

UNIVERSITE CLAUDE - BERNARD

LYON

Année 1978 - n° 150

LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE
PAR LYMPHOGRAPHIE AU LIPIODOL MARQUE ,
DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HODGKIN .
(A PROPOS DE 408 OBSERVATIONS)

THESE

Présentée à l' Université Claude Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 26 Avril 1978
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GARNIER Jean - François

né le 10 Septembre 1943
à Saint Dizier (Haute - Marne)

UNIVERSITE CLAUDE - BERNARD
LYON

Année 1978 - n°

LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE
PAR LYMPHOGRAPHIE AU LIPIODOL MARQUE ,
DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HODGKIN .
(A PROPOS DE 408 OBSERVATIONS)

THESE

Présentée à l' Université Claude Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 26 Avril 1978

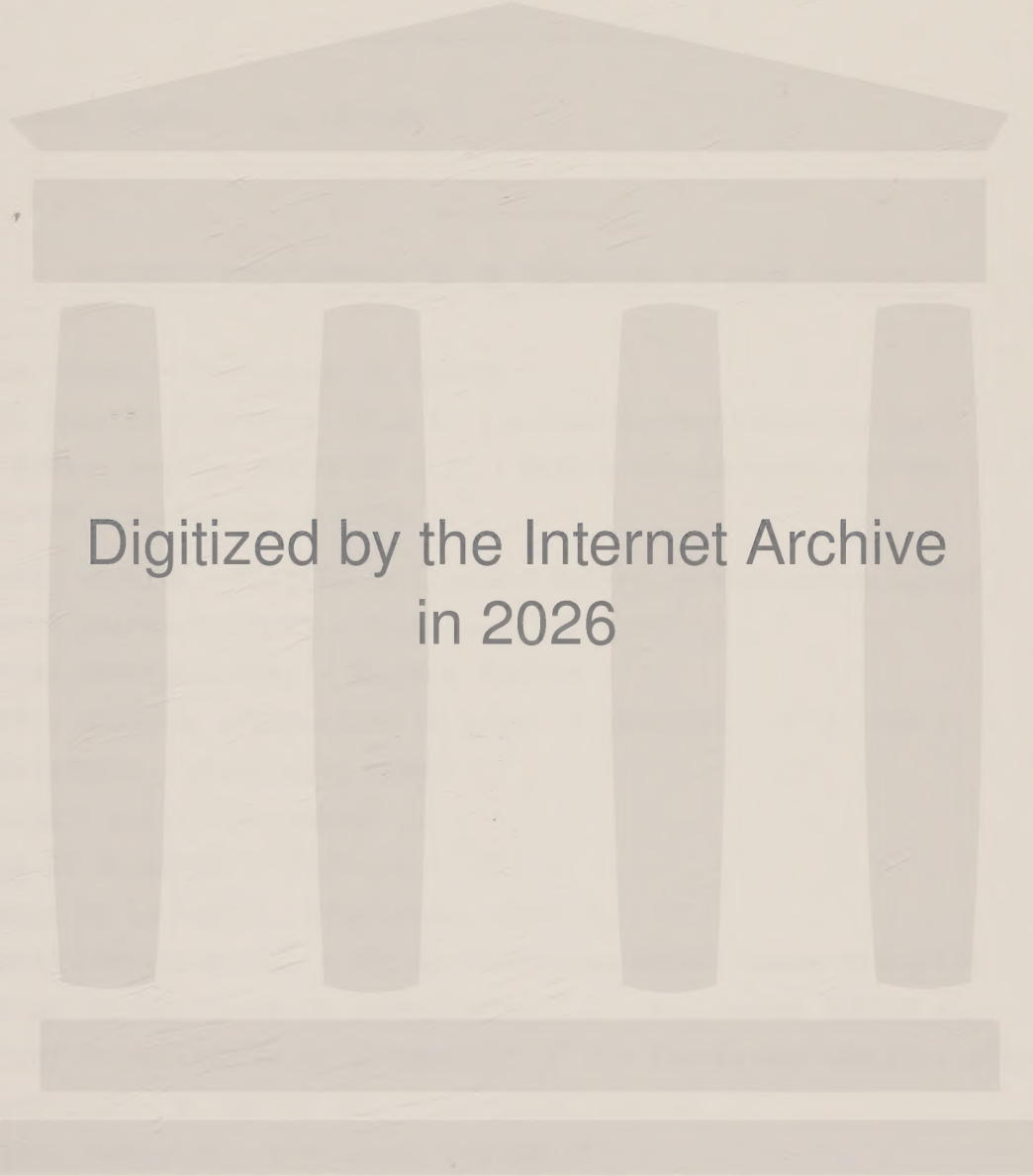
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GARNIER Jean - François

né le 10 Septembre 1943
à Saint Dizier (Haute - Marne)





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554224_0003

U N I V E R S I T E C L A U D E ~ B E R N A R D

Président de l'Université - Professeur GERMAIN D.

Premier Vice-Président ~ Professeur ELBAZ E.

Secrétaire Général ~ M. RAMBAUD J.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE ET LEUR DIRECTEUR.

ALEXIS CARREL - Professeur R. MORNEX

GRANGE BLANCHE - Docteur SALLE B. (Maître de Conférences Agrégé)

LYON-NORD - Docteur NEIDHARDT J.P. (Maître de Conférences Agrégé)

SUD-OUEST - Professeur NORMAND J.

BIOLOGIE HUMAINE ~ DOCTEUR REVILLARD (Maître de Conférences Agrégé)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES ~ Professeur BIZOLLON C.A.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES ~ Docteur VINCENT R.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE ~ M. MILLON A.

MATHEMATIQUES - Professeur COMBET E.

PHYSIQUE - Professeur DELMAU J.

CHIMIE ET BIOCHIMIE ~ Professeur HUET J.

SCIENCES DE LA NATURE ~ Professeur GINET R.

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - Mle le Professeur WORBE Jeanne-Françoise

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 - Professeur POUYET B.

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 ~ Professeur GALLET ~ Directeur ENSAM

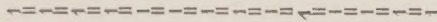
OBSERVATOIRE - M. MONNET Guy - Astronome adjoint

PHYSIQUE NUCLEAIRE - Professeur GUSAKOW M.

U.E.R. DE MECANIQUE - Professeur COMTE-BELLOT Geneviève.

TECHNIQUE DE READAPTATION ~ Docteur MORGON A. (Maître de Conférences Agrégé)

E X A M I N A T E U R S D E L A T H E S E



Président : Monsieur le Professeur J. Papillon

Assesseurs ; Monsieur le Professeur L. Revol

Monsieur le Professeur M. Mayer

Monsieur le Professeur Agrégé J.L. Chassard

Monsieur le Professeur Agrégé B. Lahnèche

A N O T R E M A I T R E E T P R E S I D E N T D E T H E S E

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PAPILLON

Il nous fait le très grand honneur de présider notre jury de thèse.

Au cours de notre diplôme de radiologie il nous a fait bénéficier de son grand savoir et nous avons appris à estimer ses qualités morales.

Son enseignement perspicace de la radiothérapie nous a été précieux.

Nous sommes très heureux de pouvoir servir un tel Maître; qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A N O S M A I T R E S E T J U G E S

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. REVOL

Nous avons été son élève.

Nous avons toujours trouvé auprès de lui l'accueil le plus cordial.

Il nous a fait bénéficier de sa grande expérience dans le domaine de l'hématologie.

A travers ce travail dont le thème lui est cher, nous tenons à lui apporter nos plus vifs remerciements et à lui témoigner notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M, MAYER

Nous savons tout l'intérêt qu'il porte aux travaux réalisés au Centre Léon Bérard.

Nous sommes honorés qu'il ait accepté de juger notre travail.

Nous lui exprimons nos remerciements et notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J,L, CHASSARD

Il nous a confié le sujet de cette thèse et nous a constamment aidé dans sa réalisation.

Il nous a été très agréable de travailler à ses côtés. Nous avons pu apprécier sa grande compétence radiologique et sa conscience professionnelle remarquable.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et l'assurance de notre fidèle attachement,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE B, LAHNECHE

Nous le remercions d'avoir aimablement contribué à la réalisation de ce travail.

Son esprit clair et ses grandes connaissances dans le domaine de la médecine nucléaire nous ont guidés avec attention.

Nous lui exprimons nos sincers remerciements,

A T O U S N O S M A I T R E S D A N S L E S H O P I T A U X

et en particulier :

A Monsieur le Professeur P. BUFFARD
Maître de conférences agrégé
A Monsieur le Docteur F. PINET
Maître de conférences agrégé
A Monsieur le Docteur A. ANJOU
Radiologiste des hôpitaux
A Madame le docteur A. PINET
Maître de conférences agrégé
A Monsieur le Docteur C. BERAUD
Radiologiste des hôpitaux
A Monsieur le Docteur E. NAUDIN
Radiologiste des hôpitaux
A Monsieur le Docteur J. DUQUESNEL
Maître de conférences agrégé.

A mes parents et à ma femme
en témoignage de toute mon affection.

A tous mes amis.

Nous remercions les laboratoires GUERBET pour l'aide
qu'ils nous ont apportée dans la réalisation de ce travail.

I N T R O D U C T I O N



Depuis 1966 au Centre Léon Bérard et dans le service d'Hématologie du Professeur Revol, la lymphographie dans la maladie de Hodgkin a un rôle à la fois diagnostique et thérapeutique. En effet, on profite de l'injection du produit de contraste pour faire une curiethérapie endolymphatique des ganglions rétro-péritonéaux.

Le produit de contraste utilisé est le lipiodol " ultra-fluide " marqué avec du phosphore 32 et une faible quantité d'iode 131.

Le but de ce travail est d'exposer les résultats de cette méthode.

Les éléments matériels de cette étude ont été puisés dans les archives du Centre Léon Bérard et du Service d'Hématologie de l'hôpital E. Herriot.

Après un bref rappel historique de l'évolution du traitement de la maladie de Hodgkin, nous envisagerons la technique, et les problèmes dosimétriques rencontrés.

Les résultats de l'action de la curiethérapie endolymphatique sont tirés de l'analyse de 408 dossiers de maladie de Hodgkin avec vérification histologique (373 utilisables).

Les insuffisances et les indications de la méthode sont évoquées en dernier lieu.

Le plan adopté est le suivant.

P L A N

=====

CHAPITRE I.-

Historique de l'évolution de la thérapeutique dans la maladie de Hodgkin et place de la curiethérapie endolymphatique.

CHAPITRE II.-

Méthodologie

- Historique
- Le temps de petite chirurgie
- Le temps de médecine nucléaire
 - . Le matériel radio-isotopique
 - . L'injection et les mesures externes du taux de radio-activité

CHAPITRE III.-

La distribution du lipiodol radio-actif dans l'organisme :

- la fixation ganglionnaire et pelvienne et l'enregistrement des informations dans les 24 premières heures après l'injection (apport des clichés radio-graphiques, et des examens de médecine nucléaire).
- Devenir du produit radio-actif dans les ganglions et les poumons et dans les milieux biologiques (sang, urines).

CHAPITRE IV.-

Problèmes dosimétriques posés par la curiethérapie endolymphatique.

- Evaluation de la dose dans les ganglions sous diaphragmatiques :
 - . Considérations dosimétriques générales.
 - . Estimation théorique de l'irradiation des ganglions sains ou micro-lacunaires et d'une métastase ganglionnaire.

- Estimation théorique de l'irradiation du parenchyme pulmonaire et des ovaires
- Estimation de l'irradiation de ganglions prélevés au cours de maladies de Hodgkin.
- Etudes dosimétriques expérimentales chez le lapin.

CHAPITRE V -

Tolérance et incidents de la méthode.

CHAPITRE VI -

Analyse de 408 dossiers de maladies de Hodgkin :

- Analyse des curiethérapies de première intention avec aspect radiologique pathologique et normal,
- Analyse des curiethérapies de deuxième intention.

CHAPITRE VII -

Analyse et étude critique des récurrences sous diaphragmatiques dans les territoires de la curiethérapie endolymphatique

CHAPITRE VIII -

Intérêt de la curiethérapie endolymphatique chez la femme en période d'activité génitale

CHAPITRE IX -

Insuffisances de la méthode et indications thérapeutiques.

CONCLUSIONS -

CHAPITRE I

HISTORIQUE DE L'EVOLUTION DE LA THERAPEUTIQUE DANS LA MALADIE DE HODGKIN

PLACE DE LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE



Pendant ces quinze dernières années, de grands progrès ont été réalisés dans le traitement de la maladie de Hodgkin. Ils sont le résultat de plusieurs facteurs : les uns diagnostiques, les autres thérapeutiques.

Une meilleure connaissance de l'extension de la maladie a été rendue possible grâce à la lymphographie, aux cartographies hépato-spléniques et aux laparotomies. A la lumière de ces techniques, il est apparu en effet, que bien souvent dans les stades I et II cliniques de la maladie, il existait des lésions abdominales latentes. De plus, une meilleure connaissance de l'histologie et la possibilité d'un histopronostic ont permis de moduler le traitement en fonction de la gravité de l'affection.

Les progrès de l'arsenal thérapeutique ont été le fait essentiel. L'irradiation externe avec les radiations de haute énergie a permis de meilleures conditions de traitement grâce à un bon rendement en profondeur et une meilleure tolérance malgré les nombreux territoires ganglionnaires actuellement irradiés. Les traitements médicaux toujours plus perfectionnés, ont pris une place importante dans la thérapeutique des formes évoluées ou de type histologique défavorable.

Tous ces efforts devaient aboutir à un changement radical du pronostic de la maladie de Hodgkin longtemps considérée comme une maladie de système incurable, malgré les affirmations de Gilbert en 1925 qui insistait déjà sur l'importance de doses élevées sur des territoires étendus, la maladie étant d'après lui, localisée à son début, et qui faisait état dès 1932 de très longues rémissions, valant peut être guérison.

Il fallut attendre le symposium international de février 1965 à PARIS pour que soit reconnu, à la suite des travaux de Madame V. Peters et Easson l'intérêt des doses élevées de l'ordre de 3.000 à 3.500 rads sur les territoires pathologiques, et pour entrevoir une guérison possible de la maladie.

La valeur de l'irradiation prophylactique des territoires voisins des ganglions envahis fut démontrée peu de temps après dans un essai clinique contrôlé effectué par H. S. Kaplan.

Dès lors un tournant décisif était pris dans le traitement et le pronostic de la lympho-granulomatose maligne, qui est considérée maintenant comme guérissable.

Dans le but d'améliorer les résultats lointains, certains auteurs ont proposé d'étendre aux territoires lombo-aortiques et pelviens, l'irradiation prophylactique dans les stades initiaux de la maladie de Hodgkin à début sus-diaphragmatique. En effet, la surveillance clinique, lymphographique, ou par laparotomie exploratrice des malades traités, a mis en évidence la fréquence assez grande des rechutes sous diaphragmatiques malgré une lymphographie initialement rassurante.

Mais l'irradiation prophylactique des chaînes ganglionnaires abdominales (lombo-aortiques, pelviennes droite et gauche) s'ajoutant à l'irradiation sus-diaphragmatique thérapeutique alourdit considérablement le traitement : la dose de 3.000 à 3.500 rads à délivrer à chacun de ces trois territoires nécessite 5 semaines supplémentaires d'une irradiation journalière. Il en résulte une fatigue souvent très importante et une grande fragilité hématologique du fait de l'ampleur des territoires irradiés par l'ensemble du traitement sus-diaphragmatique (mantelet) et sous diaphragmatique (Y renversé). Ceci a pour conséquence d'altérer de façon durable l'état général et de gêner une chimiothérapie ultérieure éventuelle.

De plus, chez la femme, l'irradiation externe des ganglions pelviens entraîne à coup sûr la stérilisation définitive des ovaires et interdit toute maternité chez les femmes jeunes en période d'activité génitale.

C'est pourquoi, reconnaissant le bien fondé de l'irradiation externe prophylactique des territoires pelviens et lombo-aortiques, mais voulant en éviter les graves inconvénients, une curiethérapie endolymphatique des ganglions rétro-péritonéaux est réalisée systématiquement depuis 1966 au cours de la lymphographie lors du premier bilan de tous les patients atteints de maladie de Hodgkin à forme sus-diaphragmatique aux stades I et II cliniques. Cette technique fait partie depuis cette date du protocole thérapeutique du Centre Léon Bérard et du Service d'Hématologie du Professeur Revol. Elle est également utilisée

dans les stades III et IV mais avec certaines réserves envisagées ultérieurement. Ces différents stades cliniques font référence à la classification arrêtée à Paris en 1965, lors du symposium international sur la maladie de Hodgkin.

Dans notre esprit, la curiethérapie endolymphatique recherche essentiellement un but prophylactique : éviter les récurrences dans les territoires lombo-aortiques, pelviens et inguinaux, jugés normaux ou suspects sur la lymphographie. Elle ne peut prétendre traiter à elle seule, dans un but curatif, des ganglions franchement pathologiques, malgré quelques succès indiscutables dans ce domaine.

CHAPITRE II

METHODOLOGIE

=====

Ratti et Chiappa mirent au point en 1961 une méthode de radiothérapie endolymphatique à l'Institut Radiologique de l'Université et à l'Institut National pour l'étude et les Traitements des tumeurs à Milan.

Cette méthode consiste à injecter dans les vaisseaux lymphatiques pédiens un produit de contraste iodé lipo-soluble (le lipiodol U.F.), marqué: substitution d'atomes d'iode ^{131}I à des atomes d'iode stable contenus dans sa molécule. Elle implique une lymphographie diagnostique et une action thérapeutique.

La curiethérapie endolymphatique a été introduite à Lyon en 1966 par le Service de Médecine Nucléaire du Centre Léon Bérard (Dr. Lahnèche) en collaboration avec le Service de Radiologie (Professeurs Papillon et Chassard) et le Service d'Hématologie (Professeurs Croizat et Revol).

La technique employée est directement inspirée de celle utilisée dès 1961 par Chiappa et ses collaborateurs : injection au niveau des lymphatiques des pieds de 22 ml. de lipiodol U.F. marqué à l'iode ^{131}I , correspondant à une activité totale comprise entre 15 et 30 mCi. L'iode ^{131}I est un radio nuclide émetteur mixte : émission bêta complexe d'énergie moyenne égale à 0,197 MeV et de parcours maximum dans les tissus mous de l'ordre de 2 mm.; émission gamma comprenant plusieurs raies dont la plus intense présente une énergie égale à 0,364 MeV.

Les calculs dosimétriques ont montré que l'irradiation des foyers tumoraux (non imprégnés par le lipiodol) à partir du parenchyme ganglionnaire sain voisin, n'était satisfaisante que pour des lésions dont le diamètre est inférieur ou égal à 0,5 mm. C'est ce qui a incité plusieurs auteurs (Vecchietti, Lahnèche à demander le marquage du lipiodol par le phosphore 32, radio nuclide émetteur bêta d'énergie égale à 1,7 MeV, et de parcours maximum dans les tissus mous de 8 mm. Le phosphore 32 offre ainsi la possibilité de traiter des foyers tumoraux de 2 à 3 mm. de diamètre.

De 1967 à 1969, une activité de 4 millicuries de phosphore 32 fut utilisée. Depuis 1969, l'activité utilisée est de 8 mCi pour une quantité injectée de 12 à 16 ml, de lipiodol. Une petite quantité d'iode ^{131}I de l'ordre de 1 mCi a cependant été conservée à titre de traceur pour permettre une étude de la répartition dans l'organisme du lipiodol marqué (scintigraphie thoraco-abdominale, profil radio-actif).

Une diminution notable des quantités de lipiodol injectées (14 ml au lieu de 17 ml) a permis de constater comme nous le verrons plus loin :

- une réduction de la miliaire lipiodolée et par conséquent de l'irradiation pulmonaire,
- un pourcentage de fixation ganglionnaire de la solution radio-active plus élevé,

Dans ces conditions, devant la bonne tolérance du phosphore 32, c'est une activité de 8 mCi pour une quantité de 12 à 16 ml; de lipiodol qui est utilisée depuis 1969 (Tableau I).

Sur le plan pratique, la technique de l'examen comporte un temps de petite chirurgie et un temps de médecine nucléaire comprenant le matériel isotopique, l'injection, et les mesures externes du taux de radio-activité.

I.- LE TEMPS DE PETITE CHIRURGIE

L'injection est réalisée aux deux pieds dans les mêmes conditions qu'une lymphographie normale et selon la méthode décrite par Kinmonth en 1952.

Elle utilise le repérage d'un vaisseau lymphatique à travers les téguments grâce à un colorant lymphotrope " le Patent Blue Violet " puis le cathétérisme du vaisseau après dénudation.

Le matériel est celui d'une lymphographie simple. Il comporte toute l'instrumentation classique de petite chirurgie nécessaire à une dénudation et deux seringues métalliques avec leurs cathéters. Les seringues métalliques que nous utilisons possèdent un pas de vis permettant l'adaptation d'un moteur rotatif spécial pour réaliser une injection lente. Leur contenance est d'environ 20 ml. D'autres utilisent des seringues pneumatiques. Les cathéters sont terminés par une aiguille à biseau court.

Enfin, il est nécessaire de prévoir un matériel de réanimation en cas de choc ou d'accident allergique toujours possibles.

II.- LE TEMPS DE MEDECINE NUCLEAIRE.

I° Le matériel radio-isotopique

Il comporte le produit radio-actif et l'appareil de surveillance de la progression de l'isotope dans le système lymphatique.

Le produit utilisé est du lipiodol " U.F. " doublement marqué d'une part à l'iode 131, d'autre part au phosphore 32. Il est fourni régulièrement par la SORIN °. Un volume représentant une activité de 8 mCi de phosphore 32 et de l'ordre de 1 mCi d'iode 131 est dilué dans du lipiodol froid pour obtenir une quantité injectable de 14 ml. Le volume injecté et l'activité totale sont adaptés au poids et à l'âge des malades : chez l'enfant des doses inférieures de moitié sont utilisées.

La progression du produit radio-actif est suivie en cours d'intervention dans le système lymphatique au moyen d'un petit détecteur portatif (Radiomètre Inter-technique) placé au niveau du membre inférieur sur l'abdomen et sur les poumons.

2° L'injection et les mesures externes du taux de radio-activité

La préparation du lipiodol radio-actif est réalisée juste avant l'injection. Cette injection se fait très lentement en deux heures généralement pour 7 ml., à l'aide du moteur rotatif. 7 ml. sont injectés à chaque pied simultanément. Un certain nombre de précautions sont nécessaires comme dans toute manipulation d'un corps radio-actif en particulier, pour éviter la contamination du milieu :

- seringues avec corps métallique et injection mécanique non manuelle,
- mise en route de l'injection du lipiodol radio-actif seulement après avoir vérifié avec du lipiodol "froid" que l'injection se fait dans de bonnes conditions (fuite éventuelle),
- récupération du matériel contaminé en cas de fuite par rupture du vaisseau lymphatique pour décontamination et stockage,

La surveillance de l'injection doit être constante pour dépister rapidement la moindre fuite au point d'injection et pour contrôler la progression du produit radio-actif grâce au débitmètre portatif. En fin d'injection du lipiodol radio-actif, le débit de dose (mR. h^{-1}) est mesuré systématiquement en différentes régions : zones d'injection, régions inguinales, épigastre, poumons.

° La SORIN est en Italie l'équivalent du C E A (Centre d'énergie atomique) en France.

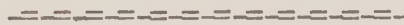
TABLEAU 1

REPARTITION PAR ANNEE DE 408 MALADES SUIVANT LES MODALITES DE LA CURITHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE

	7 MALADES	40 MALADES TRAITÉS AVEC DE L'IODE I31 (15 A 30 mCi DANS 22 ML. DE LIPIODOL "U.F.")
1966		
1967	50	
1968	37	72 MALADES TRAITÉS AVEC DU PHOSPHORE 32 ASSOCIÉ A DE L'IODE I31 (4 mCi DE PHOSPHORE 32 ET 1 A 2 mCi D'IODE I31 DANS 18 A 22 ML. DE LIPIODOL "U.F.")
1969	46	
1970	66	
1971	60	296 MALADES TRAITÉS AVEC DU PHOSPHORE 32 ASSOCIÉ A DE L'IODE I31 (8 mCi DE PHOSPHORE 32 ET 1 mCi D'IODE I31 DANS 12 A 15 ML. DE LIPIODOL " U.F.")
1972	70	
1973	72	

CHAPITRE III

DISTRIBUTION DANS L'ORGANISME DU LIPIODOL MARQUE INJECTE PAR VOIE INTRA-LYMPHATIQUE



Administré au niveau des lymphatiques des membres inférieurs, le lipiodol marqué remonte jusqu'au canal thoracique, puis passe dans le coeur droit. Il est alors dirigé vers les poumons qui en retiennent une certaine proportion. Le reste du lipiodol passe ensuite dans le coeur gauche et la grande circulation.

La répartition du lipiodol radio-actif dans l'organisme est envisagée d'une part au niveau des ganglions, des poumons, d'autre part dans le sang et les urines. Cette étude est possible grâce au lipiodol permettant des examens radiographiques comme dans toute lymphographie classique, et à l'iode I31 rendant possible les examens de médecine nucléaire : mesures itératives du taux de fixation au niveau des ganglions et des poumons; de l'élimination urinaire et du taux de radio-activité sanguine.

I.- LA FIXATION GANGLIONNAIRE ET PULMONAIRE.

Après l'administration du lipiodol marqué, le malade subit un bilan radiographique et une exploration radio-isotopique.

A - LE BILAN RADIOGRAPHIQUE

Le bilan radiographique comporte comme dans toute lymphographie deux séries de clichés à 24 heures d'intervalle :

- la première est faite dans la demi-heure qui suit la fin de l'injection. Les clichés montrent les vaisseaux lymphatiques des membres inférieurs, du pelvis, de la région lombaire et plus tardivement du canal thoracique;
- la seconde, est réalisée 24 heures après l'injection. Les clichés tardifs (face, 3/4 droit et gauche) montrent les ganglions à l'état pur débarrassés de toute image de vaisseaux sauf s'il existe une stase lymphatique. Un cliché pulmonaire est systématiquement pratiqué pour juger de l'importance de la miliaire lipiodolée.

B - LES EXAMENS DE MEDECINE NUCLEAIRE.

C'est également 24 heures après l'injection du lipiodol radio-actif que sont pratiqués les examens de médecine nucléaire. Les documents obtenus donnent des images des ganglions moins précises que les films radiographiques, mais ils permettent de préciser la répartition de la radio-activité sur le plan qualitatif et quantitatif, et ses variations au cours du temps.

B.1.- LES TECHNIQUES UTILISEES.

Afin de déterminer la répartition de la fixation ganglionnaire et pulmonaire du lipiodol radio-actif, trois techniques basées sur la détection des photons gamma émis par l'iode 131 (que ce dernier soit accroché à la molécule de lipiodol ou non) ont été utilisées :

- la technique du profil radio-actif : utilisée en pathologie thyroïdienne et pulmonaire, cette méthode a été adaptée à la curiethérapie métabolique ;
- une possibilité technique de certaines caméras à scintillation;
- la scintigraphie.

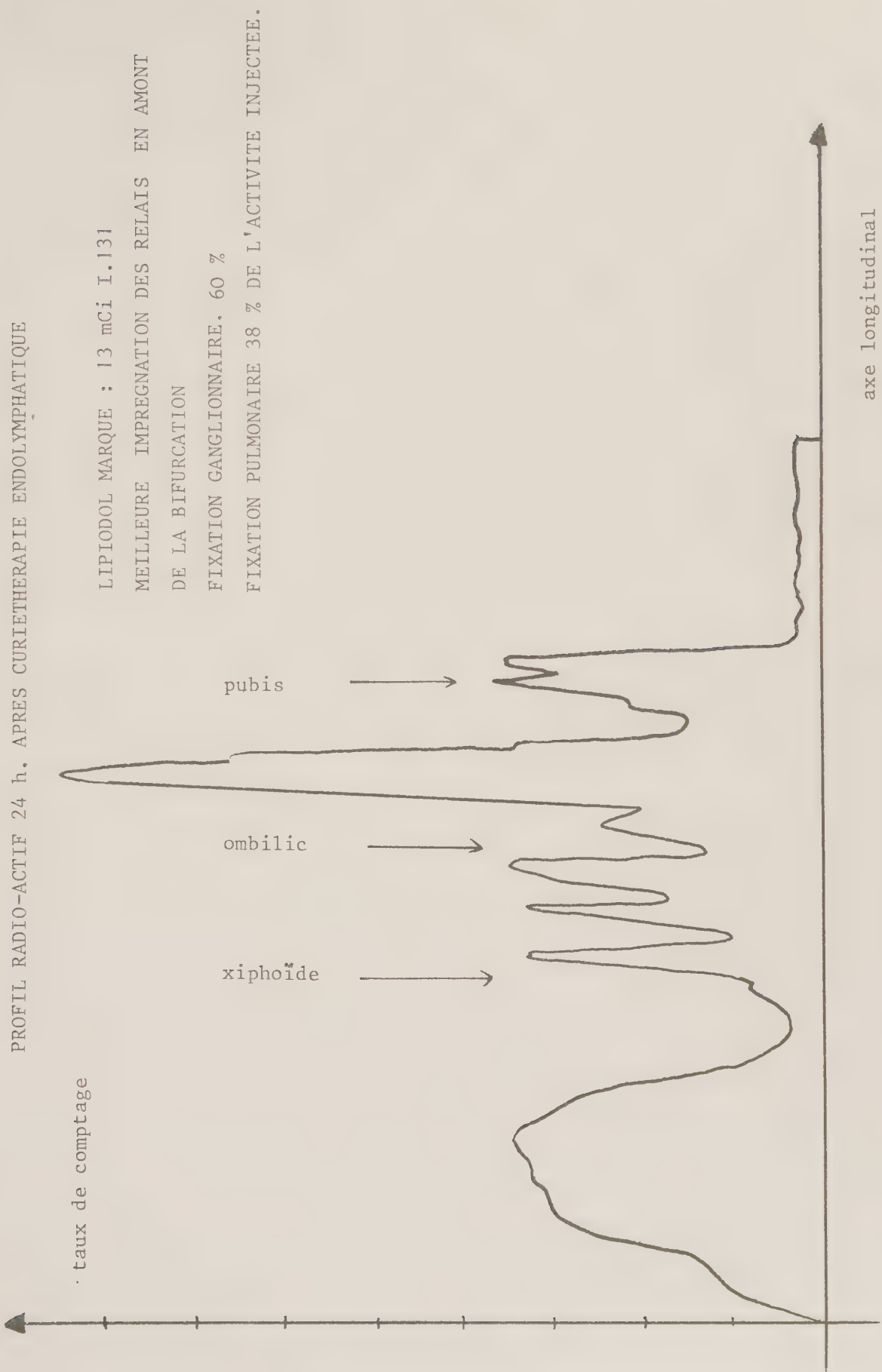
I° La technique du profil radio-actif.

C'est une méthode de repérage selon un axe (habituellement l'axe longitudinal) des foyers de rétention de radio nuclides administrés aux patients. Elle est particulièrement adaptée à la détermination de la fixation d'un radio nuclide au sein d'un organe plus ou moins volumineux ou étendu (poumons et chaîne lymphatique).

Le profil radio-actif est obtenu grâce à une installation de type scintigraphique dans laquelle la sonde détectrice est munie d'un collimateur à fentes. Cette sonde se déplace d'un mouvement uniforme ($v = 1 \text{ mm/s}$) à une distance de l'ordre de 30 cm. au-dessus du patient qui est habituellement en décubitus dorsal. Dans le cas de la curiethérapie endolymphatique, l'axe de la sonde reste pendant l'examen, dans le plan sagittal du malade. Le balayage est réalisé dans le sens crânio-caudal. Dans chaque position de la sonde, l'appareil mesure le taux de radio-activité d'une tranche dont la plus petite dimension est parallèle à l'axe du sujet. Les autres dimensions sont déterminées par la géométrie de comptage : dimensions, nombre et forme des fentes, distance collimateur patient, forme du foyer de fixation.

Les taux de radio-activité ainsi mesurés sont transcrits automatiquement en un tracé dans lequel l'axe des abscisses correspond aux distances, l'axe des ordonnées correspond au taux de comptage (nombre d'impulsions par minute.) Un enregistreur potentiométrique permet d'obtenir une courbe continue des variations du taux de radio-activité en fonction de la position de la sonde détectrice.

Le diagramme obtenu en curiethérapie métabolique comprend un certain nombre de pics correspondant aux ganglions abdomino-pelviens visualisés sur les scintigrammes, et un pic beaucoup plus large reflétant la miliaire lipiodolée pulmonaire. La séparation entre les poumons et les ganglions



lombo-aortiques est bonne; la discrimination des différents groupes ganglionnaires est moins nette, (figure 1)

Moyennant certaines conditions, la quantité de lipiodol marqué fixée en une région de l'organisme est en première approximation proportionnelle à la surface sous la courbe comprise entre les limites, sur le tracé, de la région considérée. Pour exprimer la quantité de radio-activité retenue au niveau des ganglions et des poumons en fonction de l'activité administrée, nous avons étalonné notre installation. L'étalonnage a été réalisé grâce à des aliquotes ganglionnaires (sphères creuses en plastique de rayon 0,5 - 1- 1,5- 2- 2,5 et 3 cm.) et pulmonaires remplies d'une quantité connue de lipiodol marqué. Ces parties aliquotes sont placées dans un volume de riz de 15 à 20 cm. d'épaisseur.

Les résultats quantitatifs obtenus chez certains patients ont été vérifiés en plaçant des aliquotes pulmonaires et ganglionnaires d'après les données scintigraphiques. Le profil radio-actif des " fantômes adaptés " aux patients examinés, a permis de souligner la validité de l'étalonnage.

2° Mesures de la rétention ganglionnaire et pulmonaire du lipiodol marqué grâce à une caméra à scintillation munie d'un collimateur à un trou (pinhole)

La caméra à scintillation munie d'un collimateur à un trou est habituellement utilisée pour l'exploration scintigraphique de la thyroïde. En plaçant le nez du collimateur à une distance de l'ordre de 60 à 75 cm. du patient il est possible de réaliser une scintigraphie de contrôle après curiethérapie métabolique. Il est possible de s'arranger pour que les images des poumons et des ganglions soient chacune dans une moitié différente du champ exploré par la tête détectrice. Pendant la prise d'une scintigraphie de contrôle on peut séparer électroniquement le taux de comptage N_1 dû aux poumons et celui N_2 traduisant la radio-activité retenue au niveau des ganglions . Grâce à un étalonnage préalable, les taux N_1 et N_2 permettent le calcul de la fixation du lipiodol marqué au niveau des poumons et de l'ensemble des ganglions visualisés. La comparaison des résultats avec ceux fournis par la méthode du profil radio-actif s'est montrée satisfaisante chaque fois qu'elle a été réalisée.

3° L'exploration scintigraphique

A la 24ème heure après le geste thérapeutique, des scintigraphies de contrôle sont pratiquées pour étudier la distribution du lipiodol marqué au niveau des ganglions et des champs pulmonaires.

Les premières années, l'examen a été réalisé grâce à un scintigraphe conventionnel corps entier (MECASSERTO MOH) fournissant des documents polychromes sur papier (échelle 1/8). Les tracés de modeste qualité ne permettaient pas une discrimination nette des ganglions. Ils ont individualisé la miliaire lipiodolée pulmonaire d'une manière plus évidente que les clichés radiographiques.

Par la suite nous avons utilisé en parallèle une caméra (PHO GAMMA III H.P . NUCLEAR - CHICAGO) munie d'un collimateur divergent. Deux scintigraphies régionales étaient pratiquées: l'une intéressant les relais ganglionnaires abdominaux, pelviens, et l'autre les champs pulmonaires . Les documents obtenus (polaroid de 4 cms de diamètre) sont de qualité moyenne.

Depuis 3 ans, l'exploration radio-isotopique est réalisée grâce au tomoscanner d'Anger. Ce système associe les avantages des gamma caméras et des collimateurs multitrous focalisés, et bénéficie d'un nouveau système de lecture. Il se présente comme un grand scintigraphe conventionnel à 2 têtes équipées chacune d'une petite gamma caméra. Ces 2 têtes placées en opposition l'une au-dessus, l'autre au-dessous du lit d'examen , sont couplées verticalement. Le document obtenu est constitué par un film (type radiographique) sur lequel figurent 12 coupes scintigraphiques (échelle I/I4) Pour chaque caméra les 6 plans de coupes obtenus sont équidistants (intervalle = 1,8 cm). - figure 2

Les documents obtenus sont de qualité supérieure à ceux fournis par l'exploration champ par champ grâce à une gamma caméra ou à un scintigraphe conventionnel. En particulier les relais ou groupes de relais lymphatiques sont mieux individualisés et leur aspect normal ou pathologique est plus facilement reconnu. Cependant les tomos scintigraphies restent de qualité inférieure aux clichés radiographiques de contrôle qui demeurent indispensables.

B.2 LES RESULTATS A LA 24ème HEURE DES FIXATIONS GANGLIONNAIRES ET PULMONAIRES

Pendant les 3 premières années de notre expérience (1966 à 1969) le volume total de lipiodol marqué, injecté dans les lymphatiques des pieds était de l'ordre de 22 ml. correspondant à une activité d'iode I31 comprise entre



5

6

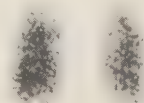
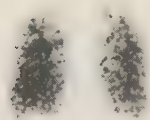
Figure 2

TOMOSCINTIGRAPHIES 24 h. APRES C.E.

LIPIODOL MARQUE (8 mCi P.32 + 0,8 mCi I.131)

PLANS DE COUPES N° 5 - 6 (antérieurs)

11 -12 (postérieurs)



D

D

11

12

I5 et 30 mCi. Chez 40 patients (non forcément atteints de maladie de Hodgkin) les contrôles radiographiques et scintigraphiques ont objectivé un aspect normal ou sub normal des ganglions abdomino-pelviens. En l'absence de lésion ganglionnaire importante les résultats moyens que nous avons obtenus sont indiqués dans le tableau suivant :

O R G A N E S	FIXATION NORMALE MOYENNE A LA 24ème HEURE EN % DE L'ACTIVITE INJECTEE	
	AVANT I969 v = 22 ml	APRES I969 V = I4 ml
GANGLIONS	66 + 8	80 + 5
POUMONS	31 + 10	15 + 6
THYROIDE	< 1	< 1

Tableau 1°

Distribution dans l'organisme du lipiodol I 131 injecté dans les lymphatiques des pieds.

Volume total injecté : v = 22 ml avant I969

v = I4 ml après I969

D'une manière schématique à la 24ème heure les deux tiers de l'activité injectée sont fixés au niveau des chaînes lymphatiques abdomino-pelviennes et le tiers au niveau des champs pulmonaires.

Chez 75 patients, présentant des lésions importantes, nous avons pu apprécier la fixation pulmonaire et ganglionnaire du lipiodol à la 24ème heure. La fixation pulmonaire (70 à 90 % de l'activité injectée) augmente nettement aux dépens de la rétention ganglionnaire (30 à 10 %) . D'une manière générale la miliaire lipiodolée pulmonaire est plus facilement individualisée sur les scintigraphies (et les profils radio-actifs) que sur les radiographies de contrôle,

Sur le plan scintigraphique le lipiodol marqué se retrouve au niveau des ganglions abdomino pelviens et des poumons, cependant dans un certain nombre d'hémopathies nous avons constaté une plus faible imprégnation des ganglions de la bifurcation aortique en l'absence de zone lacunaire radiographique. Par ailleurs dans plusieurs cas, nous avons obtenu une importante fixation au niveau des ganglions médiastinaux ou du ganglion de Troisier,

Depuis janvier 1969, dans le but de réduire l'irradiation non souhaitée des poumons, nous avons diminué le volume du lipiodol administré (10 à 14 ml) , Chez une centaine de malades, nous avons pu apprécier les captations ganglionnaires et pulmonaires. En l'absence de lésion ganglionnaire importante, les mesures externes et les scintigraphies nous ont montré que la fixation pulmonaire était réduite (15 % de l'activité injectée) au profit de la captation ganglionnaire du lipiodol marqué (en moyenne 80 % de l'activité injectée).

B.3 - VARIATION EN FONCTION DU TEMPS DES FIXATIONS GANGLIONNAIRES ET PULMONAIRES.

Chez une trentaine de malades , nous avons pu apprécier les variations en fonction du temps, des fixations ganglionnaires et pulmonaires. Les résultats obtenus semblent indépendants du volume total du lipiodol administré. La fixation ganglionnaire varie selon une loi exponentielle de période effective de l'ordre de 6 jours. La captation pulmonaire décroît plus vite, selon une exponentielle de période effective de l'ordre de quatre jours.

II - REPARTITION DU LIPIODOL DANS LES MILIEUX BIOLOGIQUES .

Dans un groupe témoin de 50 patients, nous avons étudié les variations de l'iodémie totale stable, de la radio-activité plasmatique et de l'élimination urinaire cumulée.

I°- A la 24ème heure après la curiethérapie métabolique, la moyenne des résultats d'iodémies est égale à 230 gamma pour 100 ml, avec une grande dispersion des valeurs (15 à 670 gamma) il faut cependant signaler les difficultés de dosage pour les taux élevés d'iodémie. Les dosages itératifs (pendant 30 à 90 jours) montrent que l'iodémie augmente pour passer par un maximum entre les 7ème et 10ème jours. La valeur moyenne des taux obtenus est égale à 1210 gamma tandis que les valeurs extrêmes sont de 375 et 2,500 gamma pour 100 ml. Chez les patients suivis pendant un à trois mois, le taux d'iode plasmatique est resté nettement supérieur à la normale.

L'ascension précoce et importante de l'iodémie dès le premier jour laisse prévoir un blocage de la thyroïde par l'iode stable et partant une fixation thyroïdienne de l'iode I31 négligeable voire nulle.

2° - La radio-activité sanguine totale suit une courbe de variation en fonction du temps, parallèle à celle de l'iodémie stable : augmentation jusqu'à un maximum obtenu entre les 7ème et 10ème jours et égal à 0,16 % de l'activité injectée par litre de plasma. Après ce maximum, la radio-activité sanguine totale diminue généralement selon une loi exponentielle de période biologique de l'ordre de 24 jours,

3 - L'élimination urinaire du radio iode est très faible. L'élimination cumulée pendant 10 à 15 jours est inférieure ou égale à 5 % de l'activité injectée.

Ces données concernant l'iodémie, la radio-activité sanguine totale et l'élimination cumulée sont réunies dans le tableau suivant :

MILIEUX BIOLOGIQUES	% DE L'ACTIVITE INJECTEE
Elimination urinaire cumulée en 15 jours	5
Radio-activite sanguine totale maximale (entre les 7 et 10ème jours)	0,16 % par litre de sérum
Iodémie stable totale maxima (entre les 7 ème et 10ème j,	1,050 gamma par litre de sérum

Tableau 2°:

Répartition moyenne dans certains milieux biologiques du lipiodol I. I31 injecté dans les lymphatiques des pieds,

Chez les malades ayant reçu du lipiodol marqué à la fois à l'iode I3I (agent diagnostique) et au phosphore 32 (agent thérapeutique), nous avons mesuré la concentration radio-active en iode I3I et en phosphore 32 dans le sang et dans les urines, Les résultats obtenus sont du même ordre de grandeur. Il existe cependant quelques différences aussi bien sur des mesures ponctuelles que sur des mesures itératives : les variations en fonction du temps , des résultats obtenus avec les deux indicateurs ne sont pas parallèles. Ces divergences peuvent s'expliquer en partie par les difficultés de dosage de deux radio nuclides dans le même échantillon. Elles posent cependant le problème de la solidité relative des liaisons lipiodol - iode I3I et lipiodol - phosphore 32

III - PROBLEME DE LA FIXATION THYROIDIENNE DE L'IODE I3I.

Le problème de la fixation thyroïdienne de l'iode I3I provenant du lipiodol marqué a particulièrement retenu notre attention, La nécessité (ou non) de saturer la thyroïde avant la curiethérapie endolymphatique doit découler du taux de fixation thyroïdienne dont dépend le niveau d'irradiation de la thyroïde.

Malgré la diversité des méthodes employées (profil radio-actif rasant, scintigraphie cervicale avec éventuellement mise sur le cou des patients d'une aliquote de iode I3I) , nous n 'avons jamais pu mettre en évidence une fixation thyroïdienne nette. Les différentes appréciations tentées ont fourni des taux de fixation nettement inférieurs à 1 % de l'activité injectée.

En conclusion, le lipiodol marqué administré par voie lymphatique se retrouve presque exclusivement au niveau des ganglions et des champs pulmonaires. Avec la méthodologie actuelle en l'absence de lésion ganglionnaire nette, la rétention ganglionnaire à la 24 ème heure est de l'ordre de 5 fois la captation pulmonaire.

CHAPITRE IV

PROBLEMES DOSIMETRIQUES POSES PAR LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE



Le but de toute thérapeutique par les radiations ionisantes est de distribuer une dose tumorale optima compatible avec une irradiation discrète et acceptable du parenchyme sain péri-lésionnel et des tissus nobles de l'organisme.

Les problèmes dosimétriques posés par la curiethérapie endolymphatique dépendent : - les uns du devenir dans l'organisme du lipiodol marqué injecté dans les lymphatiques des pieds, ce problème a été étudié dans le chapitre précédent

- les autres du ou des radio nuclides marquant le lipiodol (période physique, spectre et caractéristiques des radiations émises).

Nous envisageons successivement le rappel des éléments de dosimétrie théorique et l'estimation théorique de l'irradiation en curiethérapie endolymphatique pour des ganglions normaux et métastatiques ; le calcul de la dose sur des prélèvements ganglionnaires et les études dosimétriques expérimentales chez le lapin (travaux de MAGNUS).

I - RAPPELS DES ELEMENTS DE DOSIMETRIE THÉORIQUE

L'estimation de l'irradiation des ganglions ou des poumons en curiethérapie endolymphatique s'appuie sur les caractéristiques physiques des radio-isotopes marquant le lipiodol et sur des formules théoriques.

I - CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES RADIO-NUCLIDES UTILISES EN CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE

Le tableau suivant résume les caractéristiques physiques de l'iode I31, du phosphore 32, et de l'yttrium 90. Seuls les deux premiers sont actuellement utilisés pour marquer le lipiodol. Le troisième nuclide présente des caractéristiques physiques plus adaptées à l'irradiation des adénopathies, mais le marquage du lipiodol par l'yttrium n'est pas encore réalisé.

Rappelons que le spectre bêta émis par les radio-nuclides est caractérisé par :

E_o énergie maxima des électrons émis

$\bar{E}$ énergie moyenne des électrons émis

R_o parcours maximum dans un milieu donné des électrons émis

$\bar{R}$ parcours moyen dans un milieu donné des électrons émis

$\Sigma_{0,50}$ sphère radio-active délivrant en son centre " 0 " la moitié de l'irradiation que ce point 0 reçoit dans un milieu radio-actif dont toutes les dimensions sont supérieures à $2 R_0$ (milieu infini)

$\Sigma_{0,95}$ sphère radio-active délivrant en son centre 95 % de l'irradiation dans un " milieu infini "

K_p irradiation bêta totale en un point situé à l'intérieur d'un milieu homogène présentant une concentration de 1 mCi par gramme et une décroissance exponentielle selon la période physique du radio nuclide

K_γ constante spécifique de dose gamma. C'est le débit de dose d'exposition en Roentgen par heure ($R.h^{-1}$) à un centimètre d'une source ponctuelle de 1 mCi d'un radio-nuclide.

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES	RADIO NUCLIDES		
	I.131	P.32	Y.90
Période T_p en jour	8	14	2,69
énergie maxima E_0 (MeV)	0,608	1,70	2,24
énergie moyenne $\bar{E}_p$ (MeV)	0,2	0,7	0,9
parcours maximum R_0 (mm)			
tissus mous	2	8	12
parcours moyen $\bar{R}$ (mm)			
tissus mous	0,36	1,8	3
rayon (mm) sphère $\Sigma_{0,5}$	0,35	1,4	1,5
rayon (mm) sphère $\Sigma_{0,95}$	1,1	4,9	5
K_p rads mCi . g ⁻¹	120.000	720.000	179.000
énergie gamma (MeV)			
raie principale	0,364	sans	sans
K_γ R.h ⁻¹ cm. mCi ⁻¹	2,23	0	0

Tableau 3° :

Caractéristiques physiques des radio-nuclides .

2 - LES FORMULES DE BASE POUR LE CALCUL DES DOSES EN CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE.

Considérons un milieu présentant une concentration c_o (mCi.g-1) d'un radio-nuclide sous une épaisseur h . L'irradiation bêta d'un point M de ce milieu est due à une sphère Σ centrée sur M et de rayon R_o (si $h \geq 2 R_o$). Le volume efficace dans l'irradiation du point M augmente donc en allant de l'iode 131 à l'yttrium 90 en passant par le phosphore 32. L'irradiation gamma de ce point M est réalisée à partir de tout le volume radio-actif.

Généralement la concentration C au niveau des milieux (ganglions, poumons) varie selon une loi exponentielle définie par une période effective T_e telle que :

$$c_t = c_o e^{-0,693 \frac{t}{T_e}}$$

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_b} + \frac{1}{T_p} \quad \text{avec}$$

c_t concentration au temps t

T_b période biologique du radio-nuclide au sein du milieu considéré.

Après désintégration de tous les noyaux radio-actifs les doses totales D_β et D_γ dues au spectre bêta et aux photons gamma sont telles que :

$$D_\beta = 74.000 \bar{E}_\beta \cdot T_e \cdot C_o \cdot F \left(\frac{h}{R_o} \right) \text{ en rad}$$

$$D_\gamma = 34,6 K_\gamma \cdot T_e \cdot C_o \cdot \rho \cdot g \quad \text{en Roentgen}$$

$F \left(\frac{h}{R_o} \right)$ est un facteur qui prend la valeur de 1 pour $h \geq 2 R_o$

ρ est la masse volumique du milieu concentrant le radio-nuclide

g est le facteur géométrique du point M. Il peut être comparé à l'efficacité du point M par tout le volume radio-actif. Des formules et des tables donnent la valeur de ce facteur géométrique pour des formes géométriques simples et pour des organes humains.

T_e est la période effective en jour. Lorsque la concentration c_t du milieu radio-actif varie selon une loi complexe, le calcul de l'irradiation du point M est réalisé grâce à différentes techniques : intégration numérique, planimétrie.

II - ESTIMATION THÉORIQUE DE L'IRRADIATION EN CURIETHÉRAPIE ENDOLYMPHATIQUE.

Le calcul de la dose délivrée par exemple à une lésion ganglionnaire nécessite la connaissance de paramètres caractéristiques, les uns du radio nuclide utilisé : ce sont les caractéristiques physiques présentées plus haut; les autres du ganglion pathologique : valeur et variation, en fonction du temps, de la fixation ganglionnaire du lipiodol marqué, période biologique du lipiodol au sein des ganglions, masse des ganglions captant le lipiodol, nombre, taille, et localisations des zones lacunaires (lésions).

Du fait du grand nombre de ces paramètres, de l'impossibilité de déterminer la masse totale des ganglions visualisés sur les radiographies et leur concentration en lipiodol, tout calcul dosimétrique relativement précis paraît illusoire. Cependant, une estimation de l'ordre de grandeur des irradiations du parenchyme ganglionnaire sain et pathologique et l'étude des possibilités relatives de l'iode 131 et du phosphore 32 sont possibles.

A - IRRADIATION DES GANGLIONS

L'irradiation du parenchyme ganglionnaire sain et des formations tumorales est due aux radiations émises par le radio nuclide (I.131 et P.32) fixé par le parenchyme ganglionnaire sain. Cependant pour les ganglions l'apport thérapeutique des radiations gamma de l'iode 131 peut-être négligé par rapport à celui des rayons bêta. Ces derniers constituent le " vecteur thérapeutique " essentiel : à l'échelle microscopique, l'irradiation des zones pathologiques " à partir et aux dépens " du parenchyme sain peut-être comparée à un bombardement à "court rayon d'action " (2 mm. pour l'iode 131, 8 mm. pour le phosphore 32 et 12 mm. pour l'yttrium 90).

Pour le calcul des irradiations ganglionnaires nous avons supposé les hypothèses simplificatrices suivantes :

- ganglions de forme sphérique de rayon R
- lésion unique sphérique de rayon r ne concentrant pas le lipiodol marqué
- concentration homogène dans tous les ganglions
- masse volumique du parenchyme ganglionnaire de l'ordre de 1 g. cm^{-3}
- masse totale des ganglions imprégnés de l'ordre de 100 grammes
- période biologique du lipiodol au sein des ganglions égale à 24 jours
- fixation par l'ensemble des ganglions égale à 80 % de l'activité injectée.

A - I° IRRADIATION AU CENTRE DE GANGLIONS SAINS OU MICRO LACUNAIRES

Nous avons calculé la dose administrée au centre de ganglions de rayon compris entre 2,5 et 15 mm. Trois types de résultats peuvent être présentés :

- irradiation pour une concentration initiale $C_0 = 1 \mu\text{Ci. g}^{-1}$
- irradiation pour une fixation initiale $F_0 = 1 \mu\text{Ci}$
- irradiation lors d'une curiethérapie endolymphatique,

Sur le tableau 4° sont indiquées les irradiations en cas d'utilisation d'iode I3I, de phosphore 32 et d'yttrium 90 pour $C_0 = 1 \mu\text{Ci. g}^{-1}$

RAYON R (mm) DU GANGLION	DOSE EN RADS AU CENTRE DU GANGLION POUR $C_0 = 1 \mu\text{Ci. g}^{-1}$ avec		
	I. I3I	P. 32	Y. 90
15	90	452	184
10	90	452	184
5	90	435	175
2,5	90	317	127

Tableau 4° :

Irradiation théorique des ganglions pour une concentration initiale de $1 \mu\text{Ci. g}^{-1}$ et une période biologique égale à 24 jours.
Influence du radio-nuclide et de la taille du ganglion.

La lecture de ce tableau permet les deux réflexions suivantes :

- à concentration égale, le radio-phosphore permet l'irradiation la plus élevée et l'iode l'irradiation la plus faible;
- avec l'iode I3I, le volume ganglionnaire ne modifie pas la dose au centre du ganglion pour la même concentration. Par contre, avec les deux autres radio-nuclides, la dose au centre augmente de l'ordre de 7 % lorsque le rayon R passe de 2,5 à 15 mm. Ce phénomène est dû à la nette différence du parcours maximum R_0 dans les tissus, des spectres bêta de l'iode ($R_0 = 2\text{mm}$) du phosphore ($R_0 = 8 \text{ mm}$) et de l'yttrium ($R_0 = 12 \text{ mm}$).

Sur le tableau suivant sont indiquées les irradiations calculées pour une fixation ganglionnaire de $1 \mu\text{Ci}$ dans des ganglions de rayon compris entre 2,5 et 15 mm.

RAYON R (mm) DU GANGLION	DOSE (RAD) AU CENTRE DU GANGLION POUR UNE FIXATION F = 1 μ Ci		
	I, I3I	P, 32	Y. 90
15	6,375	32	13
10	21,375	107	43,5
5	169,9	855	340
2,5	1,359	4.786	1,905

Tableau 5° :

Irradiation théorique des ganglions pour une fixation égale à 1 μ Ci.
Influence de la taille du ganglion et du radio-nuclide.

Les valeurs indiquées soulignent la supériorité de l'auto-irradiation des relais ganglionnaires avec le phosphore 32 : la supériorité par rapport à l'iode I3I varie de 3,5 pour R = 2,5 mm à 5,2 pour R = 15 mm.

Dans les conditions normales de curiethérapie endolymphatique (F = 80 %; m = 100 g et $T_b = 24$ j.), par mCi injecté, l'auto-irradiation du centre des ganglions sains ou micro-lacunaires est :

- avec l'iode I3I : 720 rads pour $R \geq 2$ mm
- avec le phosphore 32 : 3.620 rads pour $R \geq 6$ mm.
2.540 rads pour R = 2,5 mm
- avec l'yttrium 90 : 1.470 rads pour $R \geq 10$ mm
1.020 rads R = 2,5 mm

Ces résultats montrent les possibilités d'auto-irradiation des relais lymphatiques sains ou micro-lacunaires de l'ordre de 20.000 rads pour 8 mCi de phosphore 32.

A - 2° IRRADIATION AU CENTRE DE LÉSIONS GANGLIONNAIRES PÉRIPHÉRIQUES. ROLE DU RAYON r DES LÉSIONS.

Nous avons réalisé les calculs de l'irradiation au centre de lésions ganglionnaires périphériques selon les méthodes dosimétriques classiques. Les calculs ont été effectués pour des lésions sphériques de rayon r ($0,1 \leq r \leq 1$ mm) situées dans des ganglions de rayon R ($5 \leq R \leq 30$ mm).

Les résultats peuvent être exprimés grâce à différents paramètres.
Nous en retenons 2 :

$f = \frac{D_o - r}{D_o - R} \times 100$; expression de la doses $D_o - r$ au centre de la lésion en pourcentage de la dose $D_o - R$ au centre du ganglion

$D_o - r$ (rad) ; dose au centre de la lésion pour une concentration initiale $C_o = 1 \mu\text{Ci. g}^{-1}$ au sein du parenchyme ganglionnaire sain.

Le tableau 6° indique les résultats obtenus avec l'iode I3I et le phosphore 32

RAYON R (mm) DU GANGLION	RAYON r(mm) DE LA LÉSION	I, I3I		P, 32	
		f %	$D_o - r$ (rad)	f %	$D_o - r$ (rad)
6	0,1	40	36	46	208
	0,5	19	17	41	185
	1	5	4,5	35	158
2,5	0,1	40	36	58	184
	0,5	19	17	50	158,5
	1	5	4,5	40	127

Tableau 6°:

Irradiation théorique au centre des lésions ganglionnaires périphériques.

Rôle du rayon r des lésions

f % = dose $D_o - r$ au centre de la lésion en % de la dose $D_o - R$ au centre du ganglion.

La lecture de ces résultats montre la diminution de la dose d'irradiation $D_o - r$ au centre des lésions lorsque ces dernières augmentent de volume. La diminution est importante pour l'iode I3I et beaucoup plus discrète avec le phosphore 32. L'efficacité relative de l'irradiation par le phosphore 32 par rapport à l'irradiation par l'iode I3I est dans un ganglion de rayon $R = 2,5 \text{ mm}$:

$$\frac{184}{36} = 5,1 \text{ pour } r = 0,1 \text{ mm et } \frac{127}{4,5} = 28,2 \text{ pour } r = 1 \text{ mm.}$$

L'irradiation avec l'iode I3I peut théoriquement être satisfaisante pour des lésions dont le rayon est inférieur à 0,5 mm.: dose au centre de la lésion (r = 0,5 mm) de l'ordre de 2,500 rads pour une activité de 15 mCi I.131. Le phosphore 32 permet une irradiation correcte de lésions dont le rayon est inférieur ou égal à 2 mm. : dose au centre de la lésion (r = 2 mm.) de l'ordre de 8.000 rads.

A - 3° IRRADIATION AU CENTRE DES LESIONS GANGLIONNAIRES. ROLE DE LA LOCALISATION

Lorsque la lésion se rapproche du centre du ganglion, le volume et la topographie du parenchyme sain intervenant dans l'irradiation des lésions se modifient. L'irradiation du centre des lésions augmente d'une position périphérique à une position centrale. Le paramètre ,

$$f = \frac{D_o - r}{D_o - R} \times 100$$

défini plus haut prend les valeurs indiquées dans le tableau 7°

RAYON r (mm) DE LA LESION	VALEUR DE f %			
	I.131		P.32	
	LOCALISATION		LOCALISATION	
	Périphérique	centrale	périphérique	centrale
0,1	42	80	46	97
0,5	19	28	41	84
1	5	8	35	67

Tableau 7°:

Irradiation au centre de lésions ganglionnaires. Rôle de la localisation.
(f % a la même signification que dans le tableau précédent).

Ceci est confirmé par Magnus dans un dispositif expérimental comprenant des boules de cire figurant des métastases placées, dans un cône de 6 cm. à sa base, fermé par une membrane plastique et qui figure la moitié d'un ganglion. Il détermine la dose au centre de métastases grâce à une dosimétrie par film (micro densitomètre M K III de " FA JOYCE LOEBL" déterminant des différences de noircissement de 5/1000). Dans cette expérimentation il a avec

le phosphore 32 pour une métastase de 3,5 mm, 50 % de la dose d'environnement et pour une métastase de 6 mm., 22 % de la dose d'environnement au centre de la métastase.

En conclusion, au cours d'une curiethérapie endolymphatique, la dose délivrée au tissu ganglionnaire fonctionnel sain est supérieur à celle distribuée au tissu pathologique.

Pour un ganglion donné, l'irradiation au centre d'une lésion périphérique diminue lorsque le volume tumoral augmente; ceci souligne les limites des possibilités d'irradiation des formations tumorales lors de la curiethérapie endolymphatique avec le lipiodol I.131 (lacune de rayon inférieur ou égal à 0,5 mm) et les avantages du lipiodol P.32 (lacune de rayon inférieur ou égal à 2 mm).

Pour un ganglion et une lésion de dimensions données , la dose délivrée au centre du parenchyme pathologique varie selon la localisation intra-ganglionnaire de la lacune. La métastase périphérique reçoit moins d'énergie qu'en plein centre d'un ganglion. En effet, la dose d'environnement d'un ganglion lymphatique passe de 55 % de la dose centrale à la périphérie du ganglion, à 10 % après 1 à 2 mm. en dehors du ganglion pour le phosphore 32 (Magnus). La topographie habituellement périphérique des formations pathologiques n'est donc pas favorable sur le plan dosimétrique.

B - IRRADIATION DU PARENCHYME PULMONAIRE.

L'irradiation du parenchyme pulmonaire est due aux rayonnements émis par le lipiodol marqué fixé au niveau des champs pulmonaires. Avec l'iode 131 cette irradiation est essentiellement d'origine bêta . Cependant la taille et la morphologie des poumons font que la participation de l'émission gamma à l'irradiation totale est loin d'être négligeable. Elle est de l'ordre de 35 à 45 % de la dose délivrée par les particules bêta.

Pour le calcul des irradiations pulmonaires, nous avons supposé les hypothèses simplificatrices suivantes :

- fixation pulmonaire initiale égale à 15 % du lipiodol injecté
- concentration homogène dans les champs pulmonaires
- masse totale des poumons = 1.100 g.
- période biologique du lipiodol au sein des poumons = 8 j.

Les calculs montrent que par mCi injecté, l'irradiation pulmonaire est de l'ordre de : 15 rads avec l'iode I31

36 rads avec le phosphore 32

24,5 rads avec l'yttrium 90.

Lors d'une curiethérapie endolymphatique, l'irradiation des poumons est de l'ordre de 225 rads avec 15 mCi d'iode I31 et de 290 rads avec 8 mCi de phosphore 32. Ces chiffres représentent une dose pulmonaire moyenne qui peut varier entre le poumon droit et le poumon gauche, entre les différents lobes d'un même poumon et entre le centre et la périphérie d'un poumon.

Le rapport de l'irradiation pulmonaire à l'irradiation au centre des ganglions sains bien imprégnés est égal à : 2 % pour l'iode I31

1,8 % pour le phosphore 32

2,4 % pour l'yttrium 90.

Les valeurs indiquées objectivent la sélectivité de l'auto-irradiation des ganglions.

C - IRRADIATION SANGUINE.

L'irradiation sanguine a été déterminée par intégration (en cas de courbe du type exponentielle) ou par planimétrie à partir des courbes représentant les variations de la concentration plasmatique en I.131 ou en P. 32 . La moyenne observée chez 35 malades traités par du lipiodol I.131 est de l'ordre de 0,1 rad par mCi administré. Il existe peu de dispersion des chiffres observés. Avec le lipiodol P.32, l'irradiation sanguine peut être évaluée à 0,5 rad par mCi administré.

D - IRRADIATION DES OVAIRES.

En curiethérapie endolymphatique avec le lipiodol I 131, les ovaires sont exposés aux radiations émises par trois foyers principaux : les ganglions abdomino pelviens visualisés, les poumons et le sang circulant. L'irradiation ovarienne peut être estimée à 7 rads par mCi injecté. Pour les deux premières sources d'irradiation, seule l'émission gamma est à considérer; pour le sang comme nous l'avons vu précédemment, l'irradiation est très faible (0,1 rad)

Avec le lipiodol doublement marqué (P.32 - I.131) la source essentielle d'irradiation ovarienne est représentée par le sang circulant. Par millicurie injecté, l'irradiation ovarienne est de l'ordre de 0,5 rad.

III - ESTIMATION DE L'IRRADIATION EN CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE

A PARTIR DE GANGLIONS PRELEVES AU COURS DE MALADIES DE HODGKIN

Chez 6 malades, après un temps compris entre 7 et 56 jours après la curiethérapie endolymphatique, nous avons pu estimer l'irradiation au niveau de certains ganglions prélevés chirurgicalement. Pour chacun des ganglions prélevés, nous avons déterminé la masse de parenchyme ganglionnaire et la concentration en iode I3I et en phosphore 32. La discrimination entre l'activité due au phosphore 32 et celle due à l'iode I3I au niveau des ganglions a été réalisée soit grâce à la technique des mesures itératives pendant une vingtaine de jours, soit grâce à la séparation spectrométrique du phosphore 32 et de l'iode I3I,

Chez ces malades, avant l'exérèse, des mesures itératives ont permis d'obtenir la période effective au niveau des ganglions (8,5 à 9 jours pour le phosphore 32 et 5 à 6 jours pour l'iode I3I).

Chez 2 malades, l'irradiation calculée a été très faible (quelques rads), Chez le premier patient la réalisation d'une radiothérapie externe au préalable a produit une sclérose au niveau des ganglions prélevés ne permettant pas une concentration efficace du lipiodol. Chez le second malade, un envahissement massif des ganglions, sans fixation significative du lipiodol marqué sur la lymphographie et sur les ganglions prélevés chirurgicalement explique le résultat,

Dans les 4 autres cas, l'irradiation s'est échelonnée entre 3.000 rads et 36.000 rads. Chez deux d'entre eux, l'examen anatomo pathologique des ganglions prélevés, a montré une sclérose importante et l'absence de cellule pathologique. Les résultats obtenus chez ces 4 malades sont résumés dans le tableau 8°~

TEMPS EN JOURS ENTRE LA C.E. ET L'EXERESE DU GANGLION	DOSE D'IRRADIATION (RAD) DES GANGLIONS	
	JUSQU'A L'EXERESE	APRES DESINTEGRATION TOTALE (P.32)
15	36,000	51,000
13	15,000	21,000
22	10,000	12,000
56	3,000	3,000

Tableau 8°:

Irradiations calculées au niveau de ganglions prélevés chirurgicalement après curiethérapie endolymphatique (C.E.)

La dose après désintégration totale (colonne 3 du tableau) est égale à la dose reçue en moyenne par le parenchyme ganglionnaire, si le ganglion n'avait été extirpé que 45 jours environ après la curiethérapie endolymphatique. Elle fournit l'ordre de grandeur de l'irradiation des ganglions ayant le même aspect lymphographique, mais laissés en place.

Les valeurs indiquées dans la colonne 2 du tableau 8° correspondent à la dose reçue en moyenne depuis le geste thérapeutique jusqu'à l'exérèse du ganglion. C'est elle qui est à la base des constatations anatomo pathologiques.

IV - ETUDES DOSIMÉTRIQUES EXPÉRIMENTALES CHEZ LE LAPIN

En pratique, si les propriétés physiques des radio éléments injectés sont bien déterminées, la répartition du lipiodol radio-actif dans l'organisme (ganglions et poumons) est beaucoup plus incertaine, ce qui explique les variations importantes des résultats dosimétriques,

Magnus dans une expérimentation faite chez le lapin sur des ganglions sains et pathologiques (tumeur V X 2 du lapin) a étudié la répartition du lipiodol et de la radio-activité dans les ganglions.

PRINCIPE DE LA METHODE :

Après imprégnation des ganglions avec du lipiodol marqué au phosphore 32, l'évaluation de la répartition du lipiodol et du produit radio-actif est faite histologiquement et à l'aide d'un film dosimétrique sur le microdensitomètre de la Société JOYCE LOEBL. Cet appareil donne des images d'isodoses représentées en courbes de niveau. Chaque ganglion est coupé en deux moitiés égales : chaque moitié est destinée à l'une des deux méthodes précitées. L'analyse porte successivement sur les ganglions normaux et les ganglions pathologiques.

RESULTATS :

Dans les ganglions normaux à l'examen histologique, dans les cas favorables, il existe une répartition régulière des gouttelettes d'huile lipiodolée dans le sinus, le tissu lymphoïde et les cellules réticulo endothéliales. Dans les cas moins favorables, il existe un remplissage irrégulier voire partiel ou absent, un ganglion bien rempli pouvant coexister avec un ganglion sans lipiodol. Ceci s'explique par une circulation lymphatique complexe à l'origine d'une imprégnation hétérogène des ganglions normaux.

Sur le plan dosimétrique, la répartition de la dose apparaît assez régulière avec cependant quelques irrégularités sur les courbes isodoses concernant la moitié des ganglions étudiés.

Dans les ganglions transformés par des métastases (celles-ci envahissant le ganglion de la périphérie vers le centre) l'étude histologique montre qu'il n'existe pas de gouttelettes huilées dans les zones atteintes par la tumeur; de plus, dans un ganglion atteint les zones normales ont une imprégnation perturbée et les embols dans un canal afférent empêchent le passage du produit, entraînant soit un blocage, soit une progression par des voies de dérivation.

La dosimétrie au micro-densitomètre montre une répartition très irrégulière du produit radio-actif avec des points plus ou moins chauds. Ceci est dû à l'incertitude de la dose au centre de la métastase par rapport à la dose surface.

En somme une approche dosimétrique de l'irradiation délivrée aux ganglions est possible et en pratique suffisante pour permettre de juger de l'efficacité d'une curiethérapie endolymphatique, même s'il existe d'importantes variations dans les résultats chiffrés obtenus.

L'importance de l'irradiation reçue par les ganglions est confirmée par les contrôles radiologiques et les laparotomies pratiqués. L'étude des clichés de contrôle et la réalisation tardive de lymphographies itératives chez des malades ainsi traités montrent que les ganglions opacifiés ont un aspect atrophique superposable à celui des malades ayant reçu 3.000 rads par irradiation externe sur les territoires ganglionnaires. De plus, au cours des laparotomies, il a pu être constaté 3 mois après la curiethérapie un aspect fibreux des chaînes ganglionnaires lymphatiques.

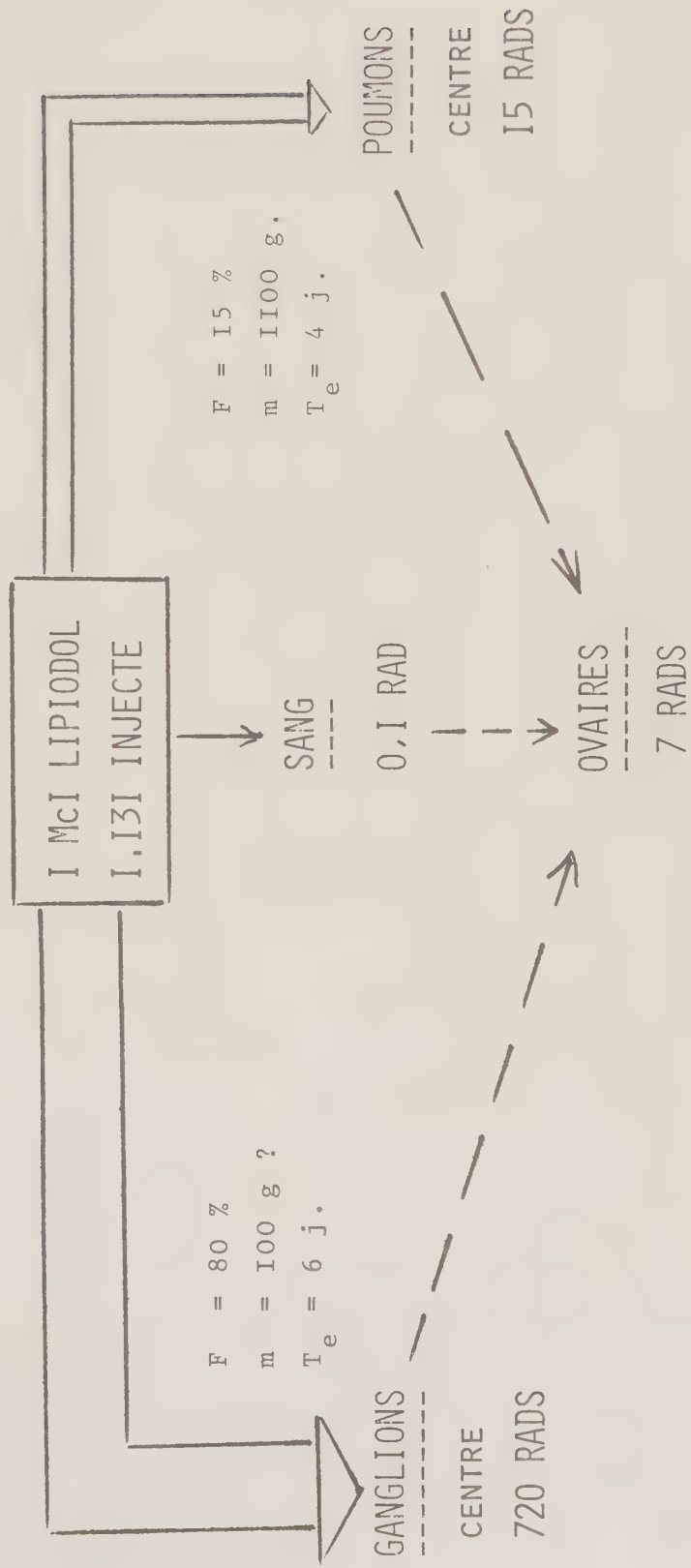
A l'étage pulmonaire, il existe également des variations possibles dans la répartition de la distribution de la dose, il semble donc prudent de ne pas répéter les curiethérapies endolymphatiques car en plus du cumul des doses représentées par le deuxième examen, le transit lipiodolé se trouve accéléré en raison de la faible captation par les ganglions réduits à l'état de cordons fibreux, mais avec des vaisseaux lymphatiques restés perméables à la suite de la première irradiation, Il s'ensuit une miliaire lipiodolée précoce et intense, susceptible de provoquer ou d'aggraver des lésions pulmonaires (fibrose).

Les différents résultats dosimétriques , théoriques, obtenus avec du lipiodol I.¹³¹ et P.32 par mCi injecté , pour les ganglions et les poumons sont résumés dans les deux tableaux suivants.

TABEAU II

IRRADIATION EN CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE (LIPIODOL I.131)

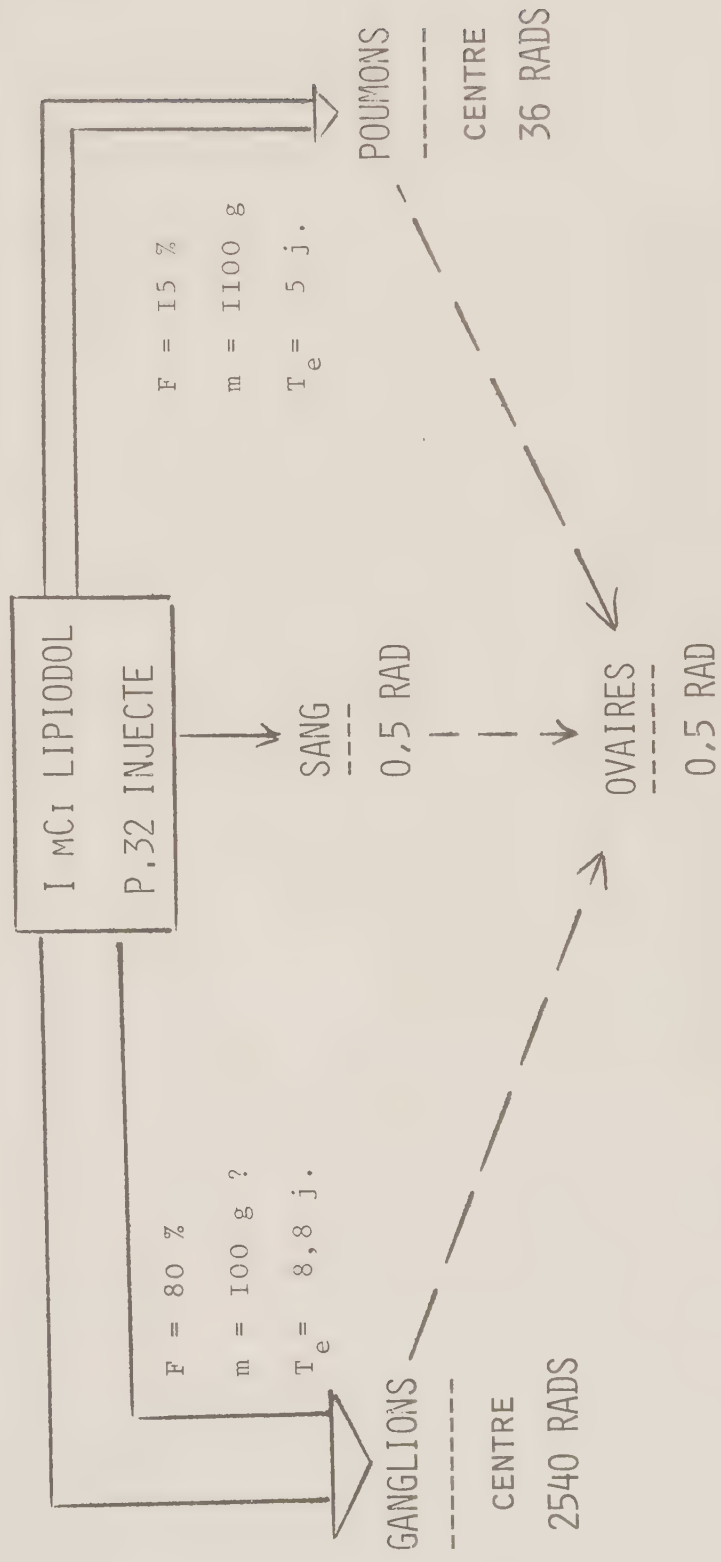
CALCUL THÉORIQUE DE L'IRRADIATION GANGLIONNAIRE POUR UNE MASSE DE GANGLIONS FIXANT LE LIPIODOL I.131 ÉVALUÉE A 100 GRAMMES. (F = fixation, m = masse, T_e = période effective)



TABEAU II

IRRADIATION EN CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE (LIPIODOL P.32)

CALCUL THÉORIQUE DE L'IRRADIATION GANGLIONNAIRE POUR UNE MASSE DE GANGLIONS FIXANT LE LIPIODOL P.32
ÉVALUÉE À 100 GRAMMES , (F = fixation, m = masse , T_e = période effective)



CHAPITRE V

INCIDENTS ET ACCIDENTS DE LA CURIETHAPIE ENDOLYMPHATIQUE



La curiethérapie endolymphatique est généralement bien supportée. Des incidents ou des accidents sont rares. Ils sont de deux types ;

- les premiers sont inhérents à toute lymphographie,
- les seconds sont sous la dépendance de l'irradiation locale ou générale du patient par le radio-nuclide utilisé.

Nous envisageons successivement les accidents de la lymphographie ; les incidents secondaires à l'administration du lipiodol radio-actif,

I° - LES ACCIDENTS DE LA LYMPHOGRAPHIE ET LES CONTRE INDICATIONS

Les accidents habituels rencontrés comme dans toute lymphographie sont rares et exceptionnellement mortels. Ils peuvent se traduire par ;

- une intolérance à l'iode
- un choc chez des malades fatigués
- exceptionnellement des complications nerveuses centrales par embolie graisseuse
- des troubles respiratoires du fait de l'embolie graisseuse pulmonaire provoquée par le trop plein de lipiodol. L'utilisation d'une quantité de 14 ml. de lipiodol pour un adulte permet d'en limiter l'importance.

Dans les principales contre-indications il faut citer : les grandes allergies, les insuffisances respiratoires et cardiaques, les malades cachectiques, leucopéniques ou très âgés.

Sur 408 lymphographies réalisées, il n'a pas été constaté d'accident notable. Les seuls incidents se résument à l'impossibilité de cathétériser un lymphatique pédieux d'un côté, dans 13 cas.

2° - LES INCIDENTS SECONDAIRES A L'ADMINISTRATION DU LIPIODOL RADIO-ACTIF

Sur le plan local, les seuls incidents imputables à la curiethérapie métabolique sont représentés par une radio-épidermite autour du point d'injection chez 3 malades et sur la cuisse chez 1 malade.

Chez les 3 premiers malades, il s'est produit une rupture lymphatique au niveau du dos du pied en cours d'injection; le lipiodol radio-actif s'est alors répandu dans le tissu cellulaire sous-cutané irradiant la peau de dedans en dehors. La guérison avec des pommades à la cortisone et des

pansements gras a été rapidement obtenue avec cependant une pigmentation résiduelle.

Chez l'autre malade une extravasation s'est produite en plusieurs points du trajet lymphatique de la jambe et de la cuisse avec des images en " laine angora " sur les clichés radiographiques, mais sans autre conséquence qu'un érythème suivi d'une pigmentation résiduelle. Ces extravasations sont susceptibles de se produire chaque fois qu'il existe un blocage lymphatique par un envahissement ganglionnaire pelvien important. La curiethérapie endolymphatique n'est alors pas adaptée car en plus de son inefficacité du fait de l'absence d'imprégnation des ganglions pathologiques, elle fait courir le risque d'accidents cutanés, par la stase en amont de l'obstacle et d'accidents viscéraux éventuels par dérivation anormale du produit de contraste (foie).

Sur le plan général, la tolérance est excellente. La faible irradiation générale explique l'absence habituelle de " mal des rayons " dans les suites de la thérapeutique (débit de dose épigastrique à la fin de l'injection de l'ordre de 1 à 2 mR.h⁻¹).

La tolérance hématologique est également très bonne. Par ailleurs il n'y a pas eu d'aménorrhée imputable à la curiethérapie métabolique chez des femmes réglées de moins de 40 ans. Chez 14 femmes une grossesse a été possible ultérieurement.

En somme, l'expérience prolongée de cette technique a prouvé son innocuité. Il n'y a pratiquement pas d'autres incidents que ceux d'une lymphographie classique si l'on respecte quelques règles simples :

- éviter les curiethérapies endolymphatiques itératives qui entraînent à l'étage pulmonaire des charges de lipiodol plus élevées que lors du premier examen. Des fibroses pulmonaires sont alors possibles;
- éviter de pratiquer une curiethérapie endolymphatique chez les malades porteurs d'un blocage lymphatique ou d'un envahissement ganglionnaire massif à l'étage sous-diaphragmatique (stase lymphatique).

Les seuls incidents causés par le lipiodol radio-actif (2 radio-épidermites au point d'injection, 1 érythème du membre inférieur par extravasation) n'ont eu aucune conséquence ultérieure chez ces malades.

CHAPITRE VI

ANALYSE DES OBSERVATIONS



Entre Juillet 1966 et décembre 1973, 408 malades présentant une maladie de Hodgkin (vérifiée histologiquement) ont subi une curiethérapie endolymphatique au Centre Léon Bérard. Ces malades ont été suivis avec un recul compris entre 3 et 10 ans. Cependant, notre statistique ne concerne que 373 patients.

En effet, 20 malades ont été perdus de vue ou sont décédés dans les premiers mois suivant la curiethérapie endolymphatique sans contrôle clinique ou radiographique suffisant. De plus, 15 observations ne sont pas utilisables pour juger du résultat de l'action de la curiethérapie métabolique : il s'agit de 14 patients qui avaient reçu une irradiation externe sur tous les territoires ganglionnaires sous diaphragmatiques avant la curiethérapie endolymphatique et d'un malade qui présentait une maladie de Hodgkin à forme inguinale première avec lymphographie normale et qui reçut une irradiation externe sur tous les territoires ganglionnaires sous-diaphragmatiques immédiatement après la curiethérapie.

Parmis ces 373 dossiers étudiés, 290 curiethérapies endolymphatiques ont été faites de première intention, c'est-à-dire lors du premier bilan du malade et 83 ont été faites plus tard en deuxième intention, chez des malades suivis depuis plusieurs années, la lymphographie avec du lipiodol radio-actif ayant été réalisée soit à titre de surveillance, soit à l'occasion de rechutes.

La répartition de ces 408 malades traités par curiethérapie endolymphatique est résumée dans le tableau IV.

408 LYMPOGRAPHIES AVEC CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE DE JUILLET 1966 A DECEMBRE 1973

35 DOSSIERS ELIMINES

373 DOSSIERS UTILISABLES :

- 290 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE PREMIERE INTENTION :
 - 163 AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE PATHOLOGIQUE
 - 127 AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE NORMAL OU SUSPECT ,
- 83 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE DEUXIEME INTENTION :
 - 49 AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE PATHOLOGIQUE
 - 34 AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE NORMAL OU SUSPECT ,

I - NOTIONS GENERALES SUR L'EFFICACITE DE LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE

Sur le plan macroscopique, l'action du lipiodol radio-actif sur les ganglions peut s'apprécier par comparaison avec l'évolution de l'aspect des ganglions après lymphographie au lipiodol stable. En effet, après lymphographie classique, le lipiodol injecté sous pression entraîne une distension passagère des ganglions suivie d'une diminution de volume dans les jours et les semaines qui suivent,

Avec le lipiodol radio-actif la diminution est sans commune mesure avec la constatation précédente. La réduction volumétrique des ganglions opacifiés est progressive ou plus brutale mais toujours considérable pouvant aller jusqu'à l'atrophie complète du ganglion. Il ne s'agit donc pas d'un simple phénomène mécanique comme avec le lipiodol stable, mais d'une action propre au lipiodol radio-actif qui a souvent été vérifiée sur de nouvelles lymphographies, pratiquées quelques années plus tard à titre diagnostique.

De plus, en cas de ganglions lacunaires, le volume des lacunes va diminuer progressivement et on peut même constater une normalisation des ganglions pathologiques dans certains cas.

L'action du lipiodol radio-actif strictement locale est d'autant plus importante que les ganglions sont remplis de façon plus régulière : l'irradiation endo-lymphatique est alors très homogène. A l'inverse, si les ganglions sont mal remplis pour des raisons techniques (injection difficile ou incomplète), anatomiques (aspect lipomateux des ganglions inguinaux et rétro-cruraux) ou pathologiques (envahissement massif des ganglions) l'irradiation sera de mauvaise qualité car faible et hétérogène et les résultats cliniques par conséquent incomplets ou même nuls.

II - ANALYSE DES 290 LYMPHOGRAPHIES AVEC CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES

DE PREMIERE INTENTION,

Il est capital d'étudier de près les 290 malades qui ont subi une curiethérapie endolymphatique lors du premier bilan de leur affection.

Les lymphographies se répartissent ainsi :

- 163 pathologiques
- 127 normales ou suspectes qui sont étudiées ensemble,

A - ETUDE DE 163 LYMPHOGRAPHIES PATHOLOGIQUES

Les modalités de traitement de ces 163 malades se répartissent en deux groupes :

- 103 reçurent une irradiation externe au cobalt :
 - 54 immédiatement après la curiethérapie endolymphatique
 - 49 après un délai de plusieurs mois
- 60 ne furent pas irradiés par voie transcutanée sur les territoires lombo-aortiques et pelviens.

A.I - ETUDE DE 103 PATIENTS IRRADIES AU COBALT :

I° - 54 patients immédiatement irradiés

Cette étude intéressera :

- l'évolution globale de ces malades
- l'évolution suivant les modalités de l'irradiation (lombo-aortique seule ou pelvienne associée)

a - Evolution globale

L'évolution globale des 54 patients immédiatement irradiés a été la suivante :

- 16 sont décédés dans un délai de 1 à 5 ans dont 5 de cause intercurrente (avec chez l'un d'eux une récurrence inguinale dans un territoire apparemment indemne à la lymphographie) et 11 d'évolutions diverses étudiées ultérieurement.

- 38 sont vivants ;

27 sans aucune évolution (14 avec un recul de 5 à 10 ans

13 avec un recul de 3 à 4 ans)

11 ont évolué avec :

1 récurrence inguino iliaque droite reprise par cobalt,
en vie 6 ans après la lymphographie

10 évolutions diverses (4 avec un recul de 5 à 7 ans

6 avec un recul de 3 à 4 ans).

Parmi ces 54 patients, 26 n'ont reçu aucune chimiothérapie et 16 d'entre eux n'ont présenté aucune évolution.

Les modalités de surveillance de ces 54 malades ont comporté 15 laparotomies , 9 ont été positives avec :

6 envahissements spléniques isolés,

3 envahissements spléniques associés à 1 envahissement
coeliaque et à 2 envahissements hépatiques.

Dans ce groupe les contrôles radiographiques pratiqués ne sont pas utilisables pour juger de l'action de la curiethérapie endolymphatique puisqu'une irradiation transcutanée a été réalisée rapidement. En effet, sur 21 contrôles radiographiques pratiqués, on a toujours constaté une diminution de volume des ganglions sans que l'on puisse faire la part de l'action de la curiethérapie endolymphatique ou de la cobalthérapie. Dans 1 cas cependant l'aspect des ganglions était resté pathologique.

b - Evolution suivant les modalités d'irradiation

Les modalités d'irradiation externe ont été de 2 types :

- 35 patients dont la lymphographie était positive uniquement à l'étage lombo-aortique ont reçu une irradiation épigastrique isolée, le traitement prophylactique des aires ganglionnaires pelviennes étant laissé à la curiethérapie endolymphatique. Tous étaient des stades cliniques I et II
- 19 patients qui présentaient un envahissement lombo-aortique et pelvien ont reçu une irradiation en Y renversé, dont 4 formes sous-diaphragmatiques premières aux stades I et II cliniques,

L'évolution de chacun de ces sous-groupes s'est faite de la façon suivante :

- I° -/ Parmi les 35 malades avec irradiation lombo-aortique seule :

- 7 sont décédés : 4 d'évolutions diverses (pulmonaires (2), hépatiques et spléniques (2) ,
3 de causes intercurrentes (aplasie médullaire, complication de laparotomie, septicémie mais avec une récurrence inguinale).
- 28 sont en vie : 19 n'ont présenté aucune évolution (8 avec un recul de 5 à 10 ans , 11 avec un recul de 3 à 4 ans)
9 firent une évolution avec ;
1 récurrence inguino-iliaque droite
8 évolutions diverses (splénique ou spléno-hépatiques (4) osseuses (2) hilaires et mammaire interne),

Au total sur ces 35 malades il y a donc 2 évolutions dans un territoire apparemment indemne à la lymphographie et traité par irradiation endolymphatique : 1 récurrence inguinale et 1 récurrence inguino-iliaque.

Il est intéressant de considérer que parmi ces 35 patients où le traitement prophylactique des aires ganglionnaires pelviennes a été laissé à la curiethérapie endolymphatique, il y a 15 femmes de moins de 40 ans, L'absence d'irradiation externe a permis à toutes de conserver leurs règles et de plus il y a eu 4 grossesses : 3 grossesses menées à terme et 1 avortement thérapeutique,

- 2° -/Parmi les 19 malades avec irradiation en Y renversé :

- 9 sont décédés dont 7 d'évolutions diverses (ganglionnaires médiastinales, pulmonaire, osseuses, hépatique et splénique) et 2 de causes intercurrentes.
- 10 sont en vie : 8 n'ont présenté aucune évolution avec un recul de 4 à 7 ans
2 ont fait une évolution splénique et pulmonaire,

Dans les 4 formes sous-diaphragmatiques premières aux stades I et II cliniques, 3 sont indemnes de toute évolution avec un recul d'au moins 5 ans, 1 est décédé après une évolution médiastino-hilaire,

Ces 19 malades présentent un intérêt limité pour juger de l'action de la curiethérapie endolymphatique puisque les territoires lombo-aortiques et pelviens pathologiques ont reçu rapidement une irradiation externe, Il faut cependant noter que chez 2 malades, une des deux chaînes pelviennes, normale à la lymphographie, n'a pas été irradiée par voie transcutanée, leur traitement prophylactique ayant été confié à la curiethérapie, Il n'y a pas de récurrence dans ce territoire avec un recul de 4 ans. De plus, il n'a pas été noté de récurrence dans les territoires inguinaux non irradiés par voie externe.

2° - 49 patients avec une cobalthérapie retardée

L'étude de ces 49 malades où la cobalthérapie a été retardée de 3 mois au moins comporte :

- une étude de l'évolution globale de ces malades et de l'effet immédiat de la curiethérapie endolymphatique,
- une étude de leur évolution suivant les modalités de l'irradiation.

a - Evolution globale.

L'évolution globale de ces 49 malades s'est faite de la façon suivante :

- 27 sont décédés ; 22 après des évolutions diverses dont 3 récidives dans les territoires de la lymphographie (1 inguino-iliaque, 1 rétro-crurale et iliaque, 1 inguinale), 7 d'entre eux sont décédés dans la première année, 11 dans les 2ème et 3ème années, 5 dans un délai de 4 à 6 ans, 4 d'affections intercurrentes ; 3 dans la première année 1 après 6 ans d'évolution 1 de cause inconnue dans la 2ème année,
- 22 sont en vie ; 18 sans évolution (8 avec un recul de 5 à 8 ans, 10 avec un recul de 3 à 4 ans) 4 ont fait une évolution dont 1 récidive inguinale (3 avec un recul de 3 et 4 ans, 1 avec un recul de 6 ans).

Parmi ces 49 patients 7 n'ont reçu aucune chimiothérapie et 5 d'entre eux sont sans évolution,

L'effet de la curiethérapie endolymphatique a pu être jugé chez 46 malades par radiographies de contrôle, lymphographies itératives ou laparotomies, Plusieurs malades ont subi plusieurs types de contrôles à des dates différentes,

- 34 radiographies de contrôle ont été pratiquées dans un délai de 1 à 4 mois après la curiethérapie endolymphatique. Il y a eu ; 3 effets nuls, 18 régressions du volume des ganglions, 13 normalisations avec 5 fois des ganglions atrophiques.
- 26 laparotomies ont été faites . Elles se répartissent ainsi :

20 laparotomies réalisées dans un délai de 1 à 2 mois après la curiethérapie endolymphatique dont 14 se sont révélées positives avec :

- 9 envahissements spléniques isolés,

- 3 envahissements spléniques associés à des ganglions lombo-aortiques et une fois à des ganglions rétro-cruraux pathologiques.
- 2 envahissements lombo-aortiques, l'un associé à des ganglions coeliaques pathologiques.

Dans ces cas, le délai (1 à 2 mois) entre la curiethérapie endolymphatique et la laparotomie est insuffisant pour parler d'échec de la méthode; un délai d'au moins 2 mois semble un minimum pour juger de l'action du lipiodol radio-actif sur les ganglions

6 laparotomies réalisées dans un délai de 3 mois à 3 ans après la curiethérapie endolymphatique. Les 6 se sont révélées positives avec :

- 2 envahissements spléniques sans atteinte lombo-aortique
- 3 envahissements spléniques avec atteinte des ganglions lombo-aortiques
- 1 envahissement lombo-aortique et pelvien 8 mois après la curiethérapie endolymphatique et une irradiation externe.

Parmi ces 6 laparotomies positives, il y a 4 évolutions dans les territoires ganglionnaires concernés par la curiethérapie endolymphatique. Dans ces 4 cas, l'évolution à l'étage lombo-aortique a été confirmée plus de 3 mois après la curiethérapie endolymphatique. Ils doivent être considérés comme des échecs de la méthode.

- 7 lymphographies itératives ont été faites dans un délai de 6 mois à 2 ans.

Elles ont montré :

- . 2 évolutions lombo-aortiques et pelviennes 1 et 2 ans après la curiethérapie endolymphatique,
- . 2 évolutions lombo-aortiques isolées 1 an après la curiethérapie,
- . 1 récurrence inguinale et iliaque dans un territoire apparemment indemne lors du premier examen,
- . 1 effet nul après 2 ans,
- . 1 normalisation après 6 mois.

Il s'agissait de 7 malades traités par curiethérapie endolymphatique seule, sans irradiation externe dans l'immédiat, même sur les territoires pathologiques, les nouvelles lymphographies ayant été décidées devant des signes cliniques ou biologiques faisant redouter une poursuite d'évolution (les évolutions précoces ont été reprises rapidement par cobalt).

b - Evolution suivant les modalités d'irradiation

Les modalités d'irradiation de ces 49 malades ont été de deux sortes :

- 22 malades dont les ganglions étaient pathologiques uniquement à l'étage lombo-aortique ont reçu une irradiation épigastrique isolée,

- 27 malades qui présentaient un envahissement lombo-aortique ou pelvien ont reçu une irradiation en Y renversé,

I° - Evolution de 22 patients avec irradiation externe lombo-aortique

L'évolution des 22 patients avec irradiation externe lombo-aortique seule s'est faite de la façon suivante :

- 10 sont décédés avec : 3 récurrences dans les territoires traités par la curiethérapie endolymphatique (1 iliaque et rétro-crurale suivie d'une évolution intestinale; 1 iliaque et inguinale suivie d'une évolution péricardique, toutes les deux dans un territoire apparemment indemne à la lymphographie ; 1 lombo-aortique dans un territoire pathologique à la lymphographie, reprise par cobalt, et suivie d'une évolution hilaire et axillaire).
- . 5 évolutions diverses (hilaire, médiastinale, osseuse, hépatique et para-ombilicale)
- . 2 causes intercurrentes (ulcère hémorragique, leucose aigüe).
- 12 sont en vie ; 9 indemnes de toute évolution dans un délai de 3 à 7 ans
3 après une rechute (1 carotidienne et 2 lombo-aortiques dans un territoire pathologique à la lymphographie) reprise par cobalt,

Il y a donc dans ce groupe de 22 patients d'une part 2 récurrences dans un territoire où la lymphographie était normale et dont l'irradiation prophylactique a été confiée à la curiethérapie endolymphatique ;

- 1'une iliaque et rétro-crurale
- 1'autre iliaque et inguinale, et pour cette dernière l'effet précoce de la curiethérapie endolymphatique avait été nul sur les radiographies de contrôle, l'aspect des ganglions étant inchangé. Ces 2 malades sont décédés après 2 et 3 ans d'évolution. D'autre part, il y a eu 3 rechutes lombo-aortiques dans des territoires où la lymphographie était pathologique et où l'action de la curiethérapie à visée curative a été insuffisante. Un malade est décédé après une évolution hilaire et axillaire avec un recul de 6 ans, les 2 autres sont en vie avec un recul de 3 et 4 ans.

2°- Evolution de 27 patients avec irradiation externe en Y renversé

L'évolution des 27 patients avec irradiation retardée sur les chaînes lombo-aortiques et pelviennes s'est faite de la façon suivante :

- 17 sont décédés avec :

- . 1 récurrence inguinale bilatérale suivie d'une évolution osseuse
- . 1 aplasie avec atteinte lombo-aortique et pelvienne à la nécropsie malgré l'irradiation externe 5 mois auparavant
- . 2 évolutions spléniques avec atteinte lombo-aortique et pelvienne
- . 1 évolution splénique et axillaire avec envahissement lombo-aortique
- . 9 évolutions diverses (pulmonaires, axillaires, hépatiques, osseuse et cachexie),
- . 2 décès de cause intercurrente (miliaire tuberculeuse et embolie pulmonaire,
- . 1 décès de cause inconnue

- 10 sont en vie ;

- . 7 sans évolution
- . 3 ont fait une rechute (2 récurrences; 1'une inguinale, l'autre lombo-aortique; 1 évolution sus-claviculaire)

Parmi ces 27 malades ayant subi une irradiation en Y renversé, avec un délai de trois mois au moins après la curiethérapie endolymphatique, l'action du lipiodol radio-actif a pu être suivie chez 7 patients dont 1 des deux chaînes pelviennes bien que pathologique à la lymphographie, n'a pas été irradiée par voie transcutanée. Il y a 2 évolutions inguinales dans des territoires où l'action prophylactique a été laissée à la curiethérapie endolymphatique; il n'y a pas eu de récurrence iliaque dans les chaînes ganglionnaires pathologiques non irradiées.

Au total chez ces 27 malades, il y a donc eu 2 évolutions inguinales dans un territoire traité par curiethérapie endolymphatique à objectif prophylactique; par contre il y a 4 récurrences dans des territoires où la lymphographie était pathologique et où l'action isolée de la curiethérapie a été insuffisante (4 évolutions lombo-aortiques dont 2 pelviennes associées). Dans ces 4 cas la rate était pathologique à la laparotomie; 3 de ces malades qui ont fait une récurrence au moins un an après la curiethérapie endolymphatique sont décédés avec un recul de 3, 4 et 5 ans; 1 malade avec une récurrence précoce (3 mois après la curiethérapie) est en vie sans autre évolution avec un recul de 4 ans.

Le malade qui a présenté 1 évolution lombo-aortique et pelvienne malgré l'association à une irradiation externe n'est pas comptabilisé dans ce chapitre qui ne concerne que l'irradiation par curiethérapie endolymphatique.

Dans ce groupe de 49 malades où la cobalthérapie a été retardée, il y a eu une grossesse normale sur 10 femmes de moins de 40 ans où au moins une chaîne pelvienne avait été épargnée par l'irradiation externe.

En résumé sur 103 malades avec curiethérapie endolymphatique et irradiation externe sur des territoires ganglionnaires pathologiques il y a :

- 6 échecs de l'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique (2 inguino-iliaques, 1 rétro-crural et iliaque, 3 inguinaux)
- 7 échecs sur des ganglions lombo-aortiques pathologiques dont 2 fois avec des ganglions iliaques associés également pathologiques (tableau VI).

A. 2 ETUDE DE 60 PATIENTS AVEC LYMPHOGRAPHIES PATHOLOGIQUES SANS IRRADIATION EXTERNE ABDOMINALE ET PELVIENNE .

En suivant le même plan que précédemment cette étude comporte l'évolution globale des malades et l'effet immédiat de la curiethérapie; l'évolution suivant le stade clinique et les modalités de traitement.

a-Evolution globale

L'évolution globale de ces 60 malades sans irradiation externe s'est faite de la façon suivante :

- 30 sont décédés :
 - , 25 de leur maladie (16 dans la première année, 8 dans les 2ème et 3ème année, 1 après 5 ans)
 - , 5 de causes intercurrentes dans les 3 premières années,
- 30 sont en vie :
 - , 23 indemnes de toute évolution (17 avec un recul de 5 à 9 ans
6 avec un recul de 3 et 4 ans)
 - , 7 après une récurrence (4 avec un recul de 5 à 7 ans
3 avec un recul de 3 ans),

L'effet immédiat de la curiethérapie a pu être vérifié par des radiographies de contrôle et par des laparotomies chez 33 malades (1 même malade ayant pu avoir plusieurs types de contrôles à des dates différentes),

- 20 contrôles radiographiques ont été pratiqués dans les suites immédiates de la curiethérapie, Ils ont montré ;

- , 9 regressions du volume des ganglions
- , 11 normalisations ,

- I6 laparotomies ont été faites, 8 se sont révélées positives avec :
 - , 4 envahissements spléniques isolés
 - , 1 envahissement splénique avec des ganglions lombo-aortiques toujours pathologiques une semaine après la curiethérapie
 - , 1 envahissement pancréatique et hépatique avec des ganglions rétro-cruraux encore pathologiques 15 jours après la curiethérapie
 - , 1 envahissement lombo-aortique avec rate pathologique 4 ans après la curiethérapie,
 - , 1 récurrence inguinale dans un territoire jugé normal à la lymphographie avec envahissement hépatique et splénique,

b-Répartition suivant le stade clinique

La répartition suivant le stade clinique de ces 60 malades est la suivante (tableau VII) ;

- 33 stades I et II cliniques
- 27 stades III et IV cliniques (tous traités par chimiothérapie associée)

b - I-Etude de 33 stades I et II cliniques

Ils se répartissent en I6 malades qui ne reçurent aucun traitement médical complémentaire et en I7 malades qui reçurent une chimiothérapie,

I° - I6 malades sans chimiothérapie

L'évolution des I6 malades qui ne reçurent aucun traitement médical s'est faite de la façon suivante :

- 7 sont décédés : 4 d'évolutions diverses (pulmonaires, cervico-médiastinales, aplasie)
 - 3 de causes intercurrentes (accident de la circulation, ictère infectieux, pneumonie)
- 9 sont indemnes de toute évolution,

Ce groupe de I6 malades présente donc une valeur expérimentale pour juger des possibilités de la curiethérapie endolymphatique du point de vue prophylactique et curatif. En effet, il n'y a pas eu de récurrence dans les territoires irradiés par la lymphographie que ce soit au niveau des ganglions pathologiques ou des territoires où la lymphographie était normale, même chez ceux qui sont décédés,

2° - 17 malades avec chimiothérapie,

L'évolution des 17 malades qui reçurent une chimiothérapie (9 avec signes généraux) s'est faite de la façon suivante :

- 9 sont décédés avec :

- , 7 évolutions diverses (pleurésie, péricardite, cachexie, évolutions spléno-hépatiques, médullaire, médiastinale)
- , 1 récurrence inguinale dans un territoire jugé normal à la lymphographie, avec évolution hépato-splénique
- , 1 évolution lombo-aortique dans un territoire jugé pathologique 4 ans auparavant, avec évolution splénique,

- 8 sont en vie :

- , 6 sans évolution
- , 2 après une rechute (1'une axillaire, 1'autre osseuse),

Il y a donc 2 récurrences à mettre au passif de la curiethérapie endolymphatique, l'action prophylactique ayant été insuffisante pour l'évolution inguinale et l'action curative pour la rechute lombo-aortique,

b - 2- Etude de 27 stades III et IV cliniques

Les 27 stades III et IV ont reçu un traitement polychimiothérapique en plus de la curiethérapie endolymphatique,

Parmi ces 27 malades il n'y a eu aucune évolution dans les territoires ganglionnaires sous diaphragmatiques, Leur évolution s'est faite de la façon suivante :

- 14 sont décédés ;

- , 12 d'évolutions diverses (splénique et sus claviculaire, hépato pancréatique, cachexie (3) , hépatiques (2) médiastinales (3) hépato-spléniques(2)),
- , 2 de cause intercurrente (septicémie, infection pulmonaire)

- 13 sont en vie ;

- , 9 sans évolution (5 avec un recul de 5 à 7 ans)
- , 4 après une évolution (médiastinale, osseuse et mammaire, médullaire cervicale).

Dans ce groupe de 60 malades avec lymphographie pathologique, il y a 13 femmes de moins de 40 ans, Il y a eu 4 grossesses normales ; 3 menées à terme et 1 avortement thérapeutique suivi d'aménorrhée, Les autres avaient conservé des règles normales,

En résumé, chez ces 60 malades avec curiethérapie endolymphatique sans irradiation externe sur des territoires ganglionnaires pathologiques, il y a seulement 2 évolutions (tableau VIII) ;

, 1 évolution inguinale ou l'action prophylactique de la curiethérapie a été insuffisante

, 1 évolution lombo-aortique sur des ganglions pathologiques,

Au total sur 163 lymphographies pathologiques il y a 7 échecs de l'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique (2 inguino-iliaques, 1 rétro-crural et iliaque, 4 inguinaux) et 8 échecs de l'action curative sur des ganglions lombo-aortiques pathologiques dont 2 fois avec des ganglions iliaques associés également pathologiques , (Tableau IX)

TABEAU V

EVOLUTION DE 103 CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUES DE PREMIERE INTENTION AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE PATHOLOGIQUE

COBALT IMMEDIAT 54	LOMBO-AORTIQUE 35	7 DÉCÉDÉS	4 DE LEUR MALADIE 3 DE CAUSES INTERCURRENTES (1 RÉCIDIVE INGUINALE)
		28 EN VIE (3 à 10 ans)	19 SANS ÉVOLUTION 9 APRÈS ÉVOLUTION (1 RÉCIDIVE INGUINOILIAQUE)
	LOMBO-AORTIQUE ET PELVIEN 19	9 DÉCÉDÉS	7 DE LEUR MALADIE 2 DE CAUSES INTERCURRENTES
		10 EN VIE (3 à 7 ans)	8 SANS ÉVOLUTION 2 APRÈS DES ÉVOLUTIONS DIVERSES
COBALT DIFFERE 49	LOMBO-AORTIQUE 22	10 DÉCÉDÉS	8 DE LEUR MALADIE (3 RÉCIDIVES : 2 ILIAQUES + INGUINALE OU R.CRURALE 1 LOMBO-AORTIQUE) , 2 DE CAUSES INTERCURRENTES
		12 EN VIE (3 à 7 ans)	9 SANS ÉVOLUTION 3 APRÈS UNE ÉVOLUTION (2 RÉCIDIVES LOMBO-AORTIQUES)
	LOMBO-AORTIQUE ET PELVIEN 27	17 DÉCÉDÉS	14 DE LEUR MALADIE (5 RÉCIDIVES : 1 INGUINALE, 4 LOMBO-AORTIQUES + ILIAQUES (2) , 2 DE CAUSES INTERCURRENTES 1 DE CAUSE INCONNUE
		10 EN VIE (3 à 8 ans)	7 SANS ÉVOLUTION 3 APRÈS UNE ÉVOLUTION (2 RÉCIDIVES : 1 INGUINALE 1 LOMBO-AORTIQUE)

ÉVOLUTIONS ET ÉCHECS DE 103 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE PREMIERE INTENTION AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE PATHOLOGIQUE
 REPARTITION SUIVANT LES MODALITES D'IRRADIATION EXTERNE

		54 AVEC COBALT IMMEDIAT		49 AVEC COBALT RETARDÉ	
		LOMBO-AORTIQUE 35	LOMBO-AORTIQUE ET ILIAQUE 19	LOMBO-AORTIQUE 22	LOMBO-AORTIQUE ET ILIAQUE 27
VIVANTS 60 (58 %)	SANS EVOLUTION	9	8	9	7
	ÉVOLUTION HORS DU TERRITOIRE DE LA C.E.	8	2	1	1
	ÉVOLUTION DANS LE TERRITOIRE DE LA C.E. ÉCHECS DE L'ACTION PROPHYLACTIQUE	1 ING, IL	0	0	1 ING.
	ÉCHECS DE L'ACTION CURATIVE	0	0	2 L,AO	1 L,AO
	DÉCÈS DE CAUSE INTERCURRENTE OU INCONNUE	2	2	2	3
DÉCÉDÉS 43 (42%)	ÉVOLUTION HORS DU TERRITOIRE DE LA C.E.	4	7	5	10
	ÉVOLUTION DANS LE TERRITOIRE DE LA C.E. ÉCHECS DE L'ACTION PROPHYLACTIQUE	1 ING, 1 IL,R C	0	1 ING, IL	1 ING.
	ÉCHECS DE L'ACTION CURATIVE	0	0	1 L,AO	4 L,AO+ 1L.(2

TABEAU VII

EVOLUTION DE 60 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE PREMIERE INTENTION AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE PATHOLOGIQUE
SANS IRRADIATION EXTERNE ASSOCIEE.

DECEDES 30	25 DE LEUR MALADIE (2 RÉCIDIVES : 1 LOMBO - AORTIQUE 1 INGUINALE)
	5 D'AFFECTIIONS INTERCURRENTES .
VIVANTS 30 (RECU DE 3 à 9 ANS)	23 SANS ÉVOLUTION
	7 APRÈS DES ÉVOLUTIONS HORS DU TERRITOIRE DE LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE

EVOLUTION ET ECHECS DE 60 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE PREMIERE INTENTION AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE PATHOLOGIQUE
 REPARTITION SUIVANT LES STADES CLINIQUES ET LES AUTRES MODALITES DE TRAITEMENT.

		33 STADES I ET II		27 STADES III ET IV
		16 SANS CHIMIOETHERAPIE	17 AVEC CHIMIOETHERAPIE	AVEC CHIMIOETHERAPIE
VIVANTS 30	SANS EVOLUTION	9	5	9
	EVOLUTION HORS DU TERRITOIRE DE LA C.E.	0	3	4
	EVOLUTION DANS LE TERRITOIRE DE LA C.E.	0	0	0
	DÉCÈS DE CAUSE INTERCURRENTE OU INCONNUE	3	1	1
DECEDES 30	EVOLUTION HORS DU TERRITOIRE DE LA C.E.	4	6	13
	EVOLUTION DANS LE TERRITOIRE DE LA C.E.	0	1 ING.	0
	ÉCHEC DE L'ACTION PROPHYLACTIQUE			
	ÉCHEC DE L'ACTION CURATIVE	0	1 L.AO	0

EVOLUTION ET ECHECS DE 163 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE PREMIERE INTENTION AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE PATHOLOGIQUE

	103 AVEC COBALT		60 SANS COBALT
	LOMBO-AORTIQUE 57	LOMBO-AORTIQUE ET ILIAQUE 46	
SANS ÉVOLUTION	32	23	28
ÉVOLUTION HORS DU TERRITOIRE DE LA C.E	18	17	30
ÉVOLUTION DANS LE TERRITOIRE DE LA C.E.	15 (9 %)		
ÉCHECS DE L'ACTION PROPHYLACTIQUE (7)	2 ING. + IL. 1 RC. + IL. 1 ING.	2 INGUINAUX	1 INGUINAL
ÉCHECS DE L'ACTION CURATIVE (8)	3 L.AO	4 L.AO + IL (2)	1 L.AO

B - ETUDE DE 127 LYMPHOGRAPHIES NORMALES OU SUSPECTES.

127 lymphographies avec curiethérapie endolymphatique de première intention se répartissent en :

- 94 normales,
- 33 suspectes.

Nous envisageons successivement :

- l'évolution globale de ces patients et le bilan des contrôles de l'action de la curiethérapie endolymphatique
- l'évolution et l'analyse des échecs après curiethérapie endolymphatique
- la répartition des malades et leur évolution en fonction des traitements chimiothérapiques associés et en fonction des stades cliniques.

B - 1 - EVOLUTION GLOBALE DES 127 PATIENTS

L'évolution globale de ces malades s'est faite de la façon suivante :

- 31 sont décédés (24 %) ; 26 de leur maladie, 4 de causes intercurrentes
1 de cause inconnue (25 dans un délai de
1 à 4 ans et 6 dans un délai de 5 à 7 ans)
- 96 sont en vie (76 %) : 77 indemnes de toute évolution (61 %)
(46 avec un recul de 3 à 4 ans,
31 avec un recul de 5 à 9 ans).
19 ont présenté une rechute (15 %)
(14 ont un recul de 5 à 8 ans
5 ont un recul de 3 à 4 ans).

L'effet de la curiethérapie endolymphatique a pu être jugé chez 55 malades par des radiographies de contrôle , par laparotomies, ou par lymphographies itératives (plusieurs malades ont subi plusieurs types de contrôles à des dates différentes).

30 radiographies de contrôle ont été réalisées dans les suites immédiates de la curiethérapie endolymphatique :

- 18 ont montré des ganglions d'aspect atrophique
- 12 des ganglions d'aspect normal.

11 lymphographies itératives ont été faites. Elles ont montré :

- 7 fois des ganglions atrophiques
- 2 fois des ganglions pathologiques
- 2 fois des ganglions normaux.

22 laparotomies ont été pratiquées, 12 se sont révélées positives avec :

- 8 envahissements spléniques isolés
- 4 envahissements lombo-aortiques associés à un envahissement splénique ou hépatique et à 2 envahissements hépato-spléniques.

B - 2 - EVOLUTION ET ANALYSE DES ECHECS .

Les échecs de l'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique se recrutent parmi les 31 malades décédés et les 19 malades vivants ayant présenté une récurrence.

1°) L'évolution de 31 malades décédés s'est faite de la façon suivante :

- 22 ont fait des évolutions diverses : hépatiques ou spléniques (6) osseuses (3) , musculaire (1) thoraciques (pulmonaires, pleurales, péricardiques) (10) , cachexies (2) .
- 4 sont décédés avec des récurrences dans les territoires de la curiethérapie endolymphatique : 3 évolutions lombo-aortiques dont 1 rétro crurale associée; chaque fois avec une évolution splénique ou hépato splénique,
 - 1 évolution inguinale reprise par cobalt et suivie d'une évolution thoracique.
- 4 sont morts de causes intercurrentes ; ulcère perforé, accident d'avion , décès post-péricardectomie, pancytopénie; l'un d'eux avait présenté une récurrence rétro crurale reprise par cobalt.
- 1 est décédé de cause inconnue

2°) L'évolution des 19 malades vivants est la suivante :

- 15 ont fait des évolutions variées :
 - . 4 évolutions spléniques sans atteinte lombo-aortique
 - . 11 évolutions sus-diaphragmatiques (cervicales, pulmonaires, axillaires, sus-claviculaires, osseuses) .
- 4 ont présenté des récurrences dans les territoires de la curiethérapie endolymphatique avec :
 - . 2 récurrences lombo-aortiques associées à une évolution hépatique ou splénique
 - . 2 récurrences inguinales reprises par cobalt.

B - 3 - REPARTITION DES MALADES EN FONCTION DES TRAITEMENTS ASSOCIES
A LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE

Les traitements associés à la curiethérapie endolymphatique ont été essentiellement chimiothérapiques et, radiothérapiques dans quelques cas seulement. En effet, 8 malades sur 127 ont reçu une irradiation externe de principe sur la région épigastrique : 3 ont reçu une chimiothérapie associée, les 5 autres n'ont reçu aucun traitement médical. Ces malades sont sans récurrence sous diaphragmatique.

Parmi les 127 malades avec lymphographies normales ou suspectes, 62 n'ont reçu aucun traitement médical associé à la curiethérapie endolymphatique et 65 ont reçu en plus une chimiothérapie. Nous envisageons successivement l'évolution de ces deux groupes .

a - EVOLUTION DE 62 PATIENTS SANS TRAITEMENT MEDICAL ASSOCIE A LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE

Parmi ces 62 malades, 9 sont morts (6 de leur maladie, 2 de causes intercurrentes, 1 de cause inconnue),

53 sont vivants (49 sans évolution, 4 après des évolutions diverses dont une rechute lombo-aortique reprise par cobalt.

b - EVOLUTION DE 65 MALADES QUI ONT RECU UNE CHIMIOOTHERAPIE ASSOCIEE A LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE .

1°- Chez 47 patients, la chimiothérapie a été contemporaine de la curiethérapie endolymphatique, soit du fait de stades cliniques défavorables (diffusion ou signes généraux) soit pour des formes histologiques de mauvais pronostic. Leur évolution est la suivante :

- 14 sont décédés : 12 de leur maladie avec 3 récurrences (1 inguinale et 2 lombo-aortiques dont 1 rétro-crurale associée),

2 de causes intercurrentes dont 1 rétro-crurale

- 33 sont vivants : 28 sans évolution,

5 ont présenté des évolutions diverses.

2°- Chez 18 malades , la chimiothérapie a été différée et faite à la suite de récurrences dont 4 dans les territoires de la curiethérapie endolymphatique (2 récurrences lombo-aortiques et 2 inguinales) . 8 de ces malades sont morts et 10 sont vivants. (Tableau X)

Dans ces 2 catégories de malades avec ou sans traitement médical associé à la curiethérapie endolymphatique, les échecs dans les territoires ganglionnaires sous diaphragmatiques se répartissent de façon sensiblement égale : 5 fois une évolution s'est produite dans les territoires de la lymphographie sans aucun traitement médical associé à la curiethérapie endolymphatique (1 sans aucune chimiothérapie, 4 avec chimiothérapie différée . 4 fois une évolution est survenue malgré la chimiothérapie faite d'emblée.

B - 4 - ETUDE DE L'EVOLUTION ET DES ECHECS EN FONCTION DU STADE CLINIQUE

Parmi les 127 malades il y a :

- 39 stades I
- 83 stades II
- 5 stades IV

L'étude de l'évolution en fonction des stades cliniques fait apparaître :

- dans les stades I, l'absence de récurrence dans les territoires ganglionnaires sous diaphragmatiques et la fréquence des atteintes spléniques isolées (5),
- dans les stades II , la fréquence des atteintes spléniques ou spléno hépatiques (11) ; la constance de l'atteinte splénique dans les rechutes lombo-aortiques (5) ; la protection parfois insuffisante des ganglions inguinaux et rétro-cruraux par la curiethérapie endolymphatique (4 rechutes)

Dans ce groupe de 127 malades, avec lymphographie normale ou suspecte, il y a 44 femmes de moins de 40 ans. On dénombre 4 grossesses : 3 menées à terme et 1 fausse couche. Toutes ont conservé des règles normales.

En somme sur ces 127 malades, il y a 9 échecs de l'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique (7 %) :

- 5 parmi 31 malades décédés (3 évolutions lombo-aortiques dont 1 rétro-crurale associée
 - 1 évolution inguinale,
 - 1 évolution rétro-crurale),
- 4 parmi 96 malades vivants (2 évolutions lombo-aortiques
 - 2 évolutions inguinales).

81 malades sont sans évolution y compris les malades décédés de causes intercurrentes soit 64 % .

37 malades ont présenté une évolution hors du territoire de la curiethérapie endolymphatique, soit 29 % .(Tableau XIII)

TABEAU X

EVOLUTION DE 127 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE PREMIERE INTENTION AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE NORMAL OU SUSPECT

DECEDES 31	4 DE CAUSES INTERCURRENTES (1 ÉVOLUTION RÉTRO-CRURALE) 1 DE CAUSE INCONNUE 26 DE LEUR MALADIE (4 RÉCIDIVES : 3 LOMBO-AORTIQUES + RÉTRO-CRURALE (1) 1 INGUINALE)
VIVANTS 96 (REcul DE 3 à 9 ANS)	77 SANS ÉVOLUTION 19 APRÈS UNE ÉVOLUTION (4 RÉCIDIVES : 2 LOMBO-AORTIQUES 2 INGUINALES)

TABLEAU XI

EVOLUTION DE 127 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE PREMIERE INTENTION AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE NORMAL OU SUSPECT
REPARTITION SUIVANT L'ASSOCIATION OU NON A UN TRAITEMENT MEDICAL

		62 SANS CHIMIOTHERAPIE		65 AVEC CHIMIOTHERAPIE	
				CONTEMPORAINES 47	ULTÉRIEURES 18
DECEDES 31 (24 %)	DE LEUR MALADIE 26	6		12 (1 ING. 2 L.AO + RC (1)	8 (1 L.AO)
	DE CAUSE INTERCURRENTE 4 OU INCONNUE 1	2 1		2 (1 RC) 0	0 0
	SANS ÉVOLUTION 77	49		28	0
VIVANTS 96 (76 %)	AVEC ÉVOLUTION 19	4 (1 L.AO)		5	10 (1 L.AO 2 ING.)

REPARTITION SUIVANT LE STADE CLINIQUE

	STADE I (39)	STADE II (83)	STADE IV (5)	TOTAL
SANS EVOLUTION	30	46	1	77
ÉVOLUTION HORS DU TERRITOIRE DE LA C.E.	2	13	0	15
ÉVOLUTION DANS LE TERRITOIRE DE LA C.E.	0	2 L.AO 2 ING.	0	4
CAUSE INTERCURRENTTE OU INCONNUE	1	3 (1 ING.)	1	5
ÉVOLUTION HORS DU TERRITOIRE DE LA C.E.	6	13	3	22
ÉVOLUTION DANS LE TERRITOIRE DE LA C.E.	0	3 L.AO 1 ING.	0	4

VIVANTS
96
76%

DÉCÉDÉS
31
24 %

TABEAU XIII

EVOLUTION ET ECHECS DE 127 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE PREMIERE INTENTION AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE NORMAL OU SUSPECT

SANS ÉVOLUTION	81 (64 %)
EVOLUTION HORS DU TERRITOIRE DE LA C.E.	37 (29 %)
ÉVOLUTION DANS LE TERRITOIRE DE LA C.E. A OBJECTIF PROPHYLACTIQUE	9 (7 %) : 5 L.AO + RC (1) 3 INGUINALES 1 RÉTRO-CRURALE

III - ETUDE DE 83 LYMPHOGRAPHIES AVEC CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE DE DEUXIEME INTENTION

94 malades entraient dans ce cadre mais 14 ont été éliminés de cette étude car les chaînes lombo-aortiques et pelviennes avaient reçu une irradiation externe avant la curiethérapie endolymphatique. Il s'agissait de: 7 malades avec lymphographies pathologiques et 7 autres avec lymphographies normales ou suspectes.

Cette étude porte donc sur 83 patients et seule leur évolution après la curiethérapie endolymphatique est envisagée. Certains ont plusieurs années de rémission avant cet examen réalisé soit pour des symptômes cliniques ou biologiques faisant redouter une évolution soit à titre de surveillance,

Parmi ces 83 malades il y a 49 lymphographies pathologiques et 34 normales ou suspectes. Pour chacun de ces deux groupes sont envisagés successivement : l'évolution globale des malades et l'effet immédiat de la curiethérapie sur les différents contrôles pratiqués; l'évolution suivant les modalités de traitement associé à la curiethérapie endolymphatique (irradiation externe ou chimiothérapie dans le groupe avec lymphographies pathologiques; irradiation externe lombo-aortique chez quelques malades dans le groupe avec lymphographies suspectes. Parmi ces derniers, certains ont pu recevoir une irradiation externe avant la curiethérapie endolymphatique, sur la chaîne lombo-aortique seulement et sont valables pour notre étude).

A - ETUDE DE 49 MALADES AVEC LYMPHOGRAPHIES PATHOLOGIQUES

A - I - EVOLUTION GLOBALE

L'évolution de ces 49 malades avec curiethérapie endolymphatique de deuxième intention s'est faite de la façon suivante :

- 31 sont décédés :
 - 25 de leur maladie avec 21 évolutions diverses et 4 récurrences dans les territoires de la lymphographie (2 inguinales , 2 lombo-aortiques dont 1 pelvienne associée)
 - 6 de causes intercurrentes : septicémie (2), insuffisance respiratoire, aplasie, tuberculose pulmonaire, encéphalite zoostérienne; (5 sont décédés dans les 2 premières années et 1 après 4 ans),

- 17 sont en vie : 12 sans évolution (10 avec un recul de 5 à 11 ans ,
2 avec un recul de 4 ans).
5 ont fait une évolution hors du territoire de la
lymphographie, (4 sont en vie avec un recul de 6 à 10
ans et 1 avec un recul de 4 ans) ,
- 1 a été perdu de vue, 1 an après la curiethérapie endolymphatique et
après une laparotomie négative.

L'effet immédiat de la curiethérapie a pu être constaté
sur des radiographies de contrôle, des lymphographies itératives ou des
laparotomies (un même malade ayant pu avoir plusieurs de ces contrôles
à des dates différentes),

11 contrôles radiographiques ont montré :

- 5 normalisations des ganglions
- 5 diminutions importantes du volume des ganglions
- 2 fois la présence de ganglions encore pathologiques.

12 laparotomies ont été pratiquées, 6 étaient positives avec :

- 5 envahissements spléniques et 2 évolutions hépatiques associées
- 1 envahissement lombo-aortique et hépato-splénique malgré une
irradiation externe épigastrique.

5 lymphographies simples ont montré :

- 3 fois des ganglions atrophiques plusieurs années après la curiethé-
rapie
- 2 fois une récurrence lombo-aortique dont une avec envahissement
pelvien associé dans un territoire jugé indemne à la lymphographie.

A - 2 - EVOLUTION DE 49 PATIENTS EN FONCTION DES TRAITEMENTS ASSOCIES
A LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE

Les modalités de traitement de ces 49 malades sont de 2 sortes,
certains reçoivent une irradiation externe sur les chaînes ganglionnaires
pathologiques d'autres une chimiothérapie. Nous envisageons successivement
l'étude de 27 malades avec irradiation externe et de 22 autres avec
chimiothérapie ,

1° - 27 malades avec irradiation externe associée.

Parmi les 27 malades qui reçurent une irradiation externe associée à la curiethérapie endolymphatique, 7 reçurent une irradiation lombo-aortique et pelvienne en Y renversé, 20 une irradiation lombo-aortique seule ou respectant une chaîne pelvienne non envahie. Les 7 malades qui reçurent une irradiation en Y renversé n'appellent pas de commentaire particulier. Leur évolution s'est faite de la façon suivante :

- 6 sont décédés : 5 d'évolutions diverses (osseuses, pleurales, cachexie)
 - 1 de cause intercurrente
- 1 est vivant avec un recul de 6 ans après une évolution sus-diaphragmatique.

Les 20 patients qui reçurent une irradiation externe lombo-aortique seule ou respectant une chaîne pelvienne non envahie se répartissent de la façon suivante :

- 10 sont décédés avec : 7 évolutions diverses (pulmonaires, hépatique, cachexie paraplégie)
 - 2 récidives dans des territoires jugés indemnes à la lymphographie (1 inguinale suivie d'une évolution hépatique et 1 évolution pelvienne et lombo-aortique 3 ans après 1 évolution hépatique et splénique, malgré le cobalt épigastrique et la chimiothérapie)
 - 1 décès de cause intercurrente.
- 10 sont en vie :
 - 6 sans évolution avec un recul de 4 à 9 ans
 - 4 ont présenté une évolution hors du territoire de la lymphographie avec un recul également de 4 à 9 ans.

2° - 22 malades avec chimiothérapie associée.

L'évolution des 22 malades traités par chimiothérapie associée à la curiethérapie endolymphatique sans irradiation externe transcutanée est la suivante :

- 15 sont décédés avec : 2 récidives dans les territoires de la lymphographie (1 lombo-aortique et 1 inguinale associée à une évolution hépatique).
- 9 évolutions de causes diverses (cachexie, pericardite pleurésies, évolution hépatique ou osseuses).

4 décès de causes intercurrentes (1 aplasie,

2 septicémies, 1 insuffisance respiratoire chronique).

- 6 sont vivants , sans évolution avec un recul de 4 à 11 ans
- 1 a été perdu de vue 1 an après la curiethérapie endolymphatique mais avec des ganglions atrophiques à la laparotomie,

Il y a en somme dans ce groupe de 49 malades avec lymphographie pathologique, 3 évolutions dans des territoires apparemment indemnes et laissés à l'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique ; 2 inguinales et 1 pelvienne avec une évolution lombo-aortique malgré une irradiation épigastrique sur des ganglions pathologiques. De plus, il y a une évolution dans un territoire lombo-aortique où les ganglions étaient pathologiques et où l'action curative de la curiethérapie endolymphatique a été insuffisante.

B - ETUDE DE 34 MALADES AVEC LYMPHOGRAPHIES NORMALES OU SUSPECTES

B - 1-EVOLUTION GLOBALE

L'évolution de ces 34 malades est la suivante :

- 10 sont décédés avec :
 - . 1 récurrence lombo-aortique et pelvienne
 - . 6 évolutions diverses (osseuses, thoraco-pulmonaire, hépatiques)
 - . 3 décès de cause intercurrente (encéphalite zoostérienne , septicémie, cryptococcose méningée).
- 24 sont en vie :
 - . 16 sans évolution (12 avec un recul de 5 à 8 ans
4 avec un recul de 3 à 4 ans)
 - . 8 ont fait une évolution avec: 1 récurrence lombo-aortique et 7 évolutions diverses (rectale, ganglionnaires sus diaphragmatiques, osseuses, médullaire). Parmi ces 8 malades, 4 ont un recul de 5 à 10 ans et 4 autres un recul de 3 et 4 ans.

La surveillance des malades de ce groupe a comme précédemment été faite par radiographies de contrôle, lymphographies itératives ou par laparotomies.

12 laparotomies ont été pratiquées, 6 étaient positives avec :

- 5 évolutions spléniques dont 1 récurrence lombo-aortique associée,
2 mois après la curiethérapie endolymphatique
- 1 évolution hépatique.

3 contrôles radiologiques dans les suites de la curiethérapie ont montré des ganglions atrophiques.

2 lymphographies itératives ont montré :

- 1 fois des ganglions atrophiques,
- 1 fois une récurrence lombo-aortique.

B - 2 - EVOLUTION DES 34 PATIENTS EN FONCTION DES TRAITEMENTS ASSOCIES

L'étude de ce groupe suivant les modalités de traitement associé à la curiethérapie endolymphatique fait apparaître une irradiation externe lombo-aortique seule avant la curiethérapie ou dans les suites chez 14 malades (4 présentaient des ganglions suspects à la lymphographie et ont reçu une irradiation externe après la curiethérapie). 20 malades ne reçurent aucune irradiation externe sous diaphragmatique.

1° - 14 malades avec irradiation externe lombo-aortique .

L'évolution de ces 14 malades s'est faite ainsi :

- 3 sont décédés : 1 d'évolution pulmonaire
2 de causes intercurrentes (encéphalite et cryptococcose).
- 11 sont en vie : 9 sans évolution (5 avec un recul de 6 à 8 ans
4 avec un recul de 3 et 4 ans après
la curiethérapie).
2 ont fait une évolution cervicale et osseuse et vont bien
avec un recul de 10 et 5 ans

2° - 20 malades sans irradiation externe sous diaphragmatique.

L'évolution des 20 malades qui ne reçurent aucune irradiation externe sous diaphragmatique s'est faite de la façon suivante :

- 7 sont décédés avec : 1 récurrence lombo-aortique et pelvienne
5 évolutions diverses (pulmonaires, osseuses, hépatique)
1 décès de cause intercurrente.

- 13 sont en vie : 7 sans évolution dans un délai de 5 à 8 ans
5 après des évolutions hors du territoire de la lymphographie (rectale, pariétale, médullaire, médiastinale, pulmonaire), avec un recul de 3 à 9 ans
1 après une récurrence lombo-aortique.

Il y a dans ce groupe de 34 malades avec lymphographies normales ou suspectes 10 femmes de moins de 40 ans , 3 ont fait une grossesse avec des accouchements normaux.

En somme, sur ces 83 malades qui reçurent une curiethérapie endolymphatique de deuxième intention, il y a seulement 5 récurrences dans les territoires laissés à l'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique :

- 1 lombo-aortique 2 mois après la curiethérapie , avec envahissement splénique,
- 2 lombo-aortiques et pelviennes dont l'une malgré une irradiation épigastrique motivée par des ganglions pathologiques
- 2 inguinales avec envahissement hépatique.

De plus, il y a une récurrence chez un malade avec des ganglions lombo-aortiques pathologiques malgré l'action combinée de la curiethérapie endolymphatique et de la chimiothérapie.

Sur l'ensemble de ces 83 malades, il y a 20 femmes de moins de 40 ans : 10 reçurent une irradiation épigastrique au cobalt, toutes ont conservé des règles normales et il y a eu 3 accouchements normaux.

TABEAU XIV

EVOLUTION DE 49 CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUES DE DEUXIEME INTENTION AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE PATHOLOGIQUE
 REPARTITION SUIVANT LES AUTRES TRAITEMENTS ASSOCIES

AVEC COBALT 27	Lombo-aortique et pelvien 7	6 DÉCÉDÉS	5 DE LEUR MALADIE 1 DE CAUSE INTERCURRENTE
		1 EN VIE	AVEC UN RECU DE 6 ANS APRÈS UNE ÉVOLUTION SUS DIAPHRAGMATIQUE
		10 DÉCÉDÉS	9 DE LEUR MALADIE (2 RÉCIDIVES : 1 INGUINALE ET HÉPATIQUE 1 LOMBO-AORTIQUE ET PELVIENNE) 1 DE CAUSE INTERCURRENTE
SANS COBALT 22	Lombo-aortique 20	10 VIVANTS (4 à 9 ANS)	6 SANS ÉVOLUTION 4 APRÈS UNE ÉVOLUTION HORS DU TERRITOIRE DE LA CURIETHERAPIE
		15 DÉCÉDÉS	11 DE LEUR MALADIE (2 RÉCIDIVES : 1 LOMBO-AORTIQUE 1 INGUINALE) 4 DE CAUSES INTERCURRENTES
		6 VIVANTS	SANS ÉVOLUTION (RECU DE 4 à 11 ans)
	CHIMIOETHERAPIE 22	1 PERDU DE VUE	GANGLIONS ATROPHIQUES À LA LAPAROTOMIE .

TABEAU XV

EVOLUTION DE 34 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE DEUXIEME INTENTION AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE NORMAL OU SUSPECT
 REPARTITION SUIVANT LES AUTRES TRAITEMENTS ASSOCIES

COBALT LOMBO-AORTIQUE AVANT LA CURIETHERAPIE 14	3 DÉCÉDÉS	1 DE SA MALADIE 2 DE CAUSES INTERCURRENTES
	11 EN VIE (RECU DE 3 à 10 ANS)	9 SANS ÉVOLUTION 2 APRÈS UNE ÉVOLUTION SUS DIAPHRAGMATIQUE
SANS AUTRE TRAITEMENT ASSOCIÉ 20	7 DÉCÉDÉS	6 DE LEUR MALADIE 1 DE CAUSE INTERCURRENTE
	13 EN VIE (RECU DE 3 à 9 ANS)	7 SANS ÉVOLUTION 5 APRÈS UNE ÉVOLUTION HORS DU TERRITOIRE DE LA LYMPOGRAPHIE 1 APRÈS UNE RÉCIDIVE LOMBO-AORTIQUE

TABEAU XVI

EVOLUTION ET ECHECS DE 83 CURITHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE DEUXIEME INTENTION
49 AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE DES GANGLIONS, PATHOLOGIQUE
34 AVEC ASPECT RADIOLOGIQUE DES GANGLIONS, NORMAL OU SUSPECT

		ASPECT PATHOLOGIQUE	ASPECT NORMAL OU SUSPECT
SANS ÉVOLUTION	38 (46 %)	19	19
ÉVOLUTION HORS DU TERRITOIRE DE LA C.E.	39 (47 %)	26	13
ÉVOLUTION DANS LE TERRITOIRE DE LA C.E.	6 (7 %)	2 ING. 1 IL, +(L,AO MALGRÉ CO)	2 L,AO + IL, (1)
ÉCHECS DE L'ACTION CURATIVE	(1)	1 LOMBO-AORTIQUE	0

CHAPITRE VII

ANALYSE ET ETUDE CRITIQUE DES RECIDIVES DANS LES TERRITOIRES DE LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE



Sur 373 dossiers étudiés, il y a globalement 34 évolutions dans les territoires accessibles à la curiethérapie endolymphatique, soit 9 % des cas.

L'étude séparée des curiethérapies endolymphatiques avec aspect radiologique normal ou pathologique des ganglions, montre qu'il y a 13 évolutions dans les territoires où la lymphographie était pathologique et 21 évolutions dans des territoires apparemment normaux.

Nous envisageons successivement l'analyse de ces deux groupes.

A - ETUDE DES ECHECS DE L'ACTION CURATIVE DE LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE SUR DES GANGLIONS PATHOLOGIQUES

Parmi les 13 échecs dans les territoires où les ganglions étaient pathologiques, il y a 4 cas où la curiethérapie endolymphatique était associée à une irradiation externe; malgré l'action combinée de l'isotope radio-actif et de l'irradiation externe, il y a 4 évolutions lombo-aortiques dont une avec évolution pelvienne associée. Ces cas présentent peu d'intérêt pour juger de l'action de la curiethérapie endolymphatique.

Par contre, dans 9 cas, l'évolution s'est faite dans des territoires pathologiques qui avaient été confiés à l'action de la curiethérapie endolymphatique seule. Il s'agit de 9 envahissements lombo-aortiques dont 2 avec atteintes pelviennes associées. Dans tous les cas où une laparotomie a été faite, la rate était pathologique. Ces 9 cas se répartissent entre les curiethérapies endolymphatiques de première intention et de deuxième intention.

Parmi les curiethérapies de première intention il y a 8 continuations d'évolution dans les territoires ganglionnaires pathologiques sur 109 malades (49 malades où l'irradiation externe à été retardée et 60 malades qui n'ont pas reçu d'irradiation externe). Il y a donc 7 % d'échecs dans ce groupe de 109 malades. Ce résultat favorable doit être nuancé car certains patients ont une irradiation externe ultérieure et la plupart ont reçu une chimiothérapie.

Parmi les curiethérapies endolymphatiques de deuxième intention, il y a une seule évolution lombo-aortique sur 49 lymphographies pathologiques, mais là encore ce résultat doit être nuancé car certains ont eu une irradiation retardée au cobalt ou une chimiothérapie.

B - ETUDE DES ECHECS DE L'ACTION PROPHYLACTIQUE DE LA CURIETHERAPIE
ENDOLYMPHATIQUE SUR DES GANGLIONS NORMAUX,

L'analyse des échecs de l'action prophylactique est faite par malade et par territoire ganglionnaire aussi bien dans les curiethérapies de première intention que celles faites en deuxième intention.

B - I - ETUDE DES ECHECS PAR MALADE DANS LES CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES
DE PREMIERE INTENTION.

Le bilan des 290 lymphographies avec curiethérapie endolymphatique de première intention montre l'intérêt prophylactique de cette méthode au niveau des territoires lombo-aortiques, pelviens et inguinaux dans les lymphographies normales ou suspectes et, dans celles pathologiques.

1°- Sur 127 lymphographies normales ou suspectes , il n'y a que 9 récurrences, soit 7 % des cas : 5 évolutions lombo-aortiques (1 évolution rétro crurale associée) toutes d'ailleurs avec un envahissement splénique , ce qui fait discuter le rôle possible de la rate dans le réensemencement des ganglions lombo - aortiques;

4 évolutions inguinales ou rétro-crurales.

Ce faible pourcentage de récurrences peut être mis en parallèle avec les résultats d'une étude de Kaplan, sur des lymphographies itératives. En effet, sur 61 malades, ayant présenté une lymphographie normale lors du premier bilan de leur maladie, des lymphographies itératives faites soit à titre de surveillance, soit pour une suspicion d'évolution, montrent 18 fois une rechute dans les ganglions rétro-péritonéaux soit 30 % de récurrences.

2° - Parmi les 163 lymphographies pathologiques, dont les territoires ganglionnaires sains ont été traités par curiethérapie endolymphatique à objectif prophylactique, il y a 7 évolutions, soit 4 % des cas:

- 3 évolutions iliaques associées à 2 évolutions inguinales et à 1 rétro-crurale

- 4 évolutions inguinales (3 dans un contexte d'envahissement hépatique,

Au total sur 290 malades, la curiethérapie endolymphatique à objectif prophylactique a présenté 16 échecs soit 5,5 % des cas.

B - 2-ECHECS PAR MALADE DANS LES CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE DEUXIEME INTENTION.

Le bilan des 83 curiethérapies endolymphatiques de deuxième intention est également favorable avec 5 échecs seulement :

- 2 évolutions lombo-aortiques dont 1 pelvienne associée, sur 34 curiethérapies endolymphatiques avec aspect radiologique normal ou suspect des ganglions,
- 2 évolutions inguinales et 1 évolution pelvienne dans des territoires d'aspect normaux sur 49 curiethérapies endolymphatiques qui présentaient des ganglions pathologiques.

Dans ce groupe de 83 malades avec curiethérapie endolymphatique de deuxième intention, on dénombre 22 lymphographies simples, normales lors du premier bilan de la maladie et devenues pathologiques dans 8 cas lors de la lymphographie avec curiethérapie endolymphatique, faite à titre de surveillance ou devant des signes cliniques ou biologiques faisant redouter une évolution. Cela fait 36 % de récidives dans des territoires ganglionnaires apparemment indemnes lors du premier bilan de la maladie.

Ce chiffre peut être mis en parallèle avec les résultats de Kaplan (30 % de récidives dans des territoires apparemment indemnes lors de lymphographies itératives). Le pourcentage plus élevé trouvé s'explique par le recrutement des malades de ce groupe, certains patients qui allaient bien n'ayant pas eu de lymphographie de surveillance.

B - 3 - ETUDE DES ECHECS PAR TERRITOIRE GANGLIONNAIRE,

L'étude des récidives de la curiethérapie endolymphatique dans les territoires ganglionnaires d'aspect normal peut être faite pour chacune des principales chaînes ganglionnaires (lombo-aortique, iliaque, inguino-rétro-crurale), un même malade peut avoir plusieurs territoires ganglionnaires envahis. Le groupe des curiethérapies endolymphatiques de première intention (127 patients avec lymphographie normale et 163 avec lymphographie pathologique) et celui des curiethérapies endolymphatiques de deuxième intention sont successivement envisagés,

a) Les curiethérapies endolymphatiques de première intention

1° - Les 127 malades avec ganglions normaux, ont présenté, nous l'avons vu, 9 récurrences dans les territoires de la curiethérapie endolymphatique, représentant 10 territoires ganglionnaires :

- 5 lombo-aortiques

- 5 inguino-rétro-cruraux (4 formes isolées,

1 forme associée à une rechute lombo-aortique)

Il est très important de noter qu'il n'y a pas de récurrence dans les chaînes iliaques dans ce groupe de malades avec lymphographies normales.

Le pourcentage de récurrences est donc de 4 % sur 127 malades à l'étage inguinal ou rétro-crural et également de 4 % à l'étage lombo-aortique sur 119 malades (8 malades ont reçu une irradiation lombo-aortique de principe et n'entrent pas dans ce dernier résultat)

2° - Parmi les 163 malades avec ganglions pathologiques, il y a 79 patients dont les ganglions lombo-aortiques seuls sont pathologiques et 84 avec des ganglions lombo-aortiques et pelviens pathologiques.

Dans le premier groupe de 79 patients, il n'y a pas eu d'irradiation externe sur les territoires pelviens et inguinaux et il y a 4 récurrences dans ces territoires ; 4 envahissements inguinaux ou rétro-cruraux (5% des cas), avec dans 3 cas un envahissement iliaque associé (4 % des cas),

84 malades ont été irradiés par voie externe sur les régions épigastriques et iliaques. L'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique ne peut donc être jugée que sur les chaînes inguinales, il y a 3 récurrences dans ce territoire soit 4 % des cas.

b) - Les curiethérapies endolymphatiques de deuxième intention

L'analyse des récurrences par territoire ganglionnaire porte sur 34 lymphographies normales ou suspectes et 49 lymphographies pathologiques avec curiethérapie endolymphatique de deuxième intention.

1° - Parmi les 34 lymphographies normales ou suspectes, il y a 3 échecs : 2 lombo-aortiques(soit 6 %) 1 pelvien (soit 3 %)

2° - Dans le groupe des 49 lymphographies pathologiques, il y a 23 cas avec des ganglions lombo-aortiques pathologiques et 26 avec des ganglions lombo-aortiques et pelviens pathologiques.

Les 23 malades avec ganglions lombo-aortiques pathologiques n'ont reçu aucune irradiation externe sur les régions pelviennes et inguinales. Il y a dans ce territoire 2 échecs de l'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique : 1 évolution inguinale (4%)

1 évolution iliaque (4 %).

Les 26 malades avec des ganglions lombo-aortiques et pelviens pathologiques ont reçu une irradiation externe épigastrique et pelvienne. L'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique ne peut donc être jugée que sur les chaînes inguinales. Il y a 1 récurrence dans ce territoire (4 %) .

Au total, pour les chaînes lombo-aortiques il y a :

7 récurrences sur 153 malades soit 4% des cas ; pour les chaînes iliaques, il y a 5 récurrences sur 263 malades soit 2 % des cas; pour les chaînes inguinales ou rétro-crurales il y a 14 récurrences sur 373 malades soit 4 % des cas,

L'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique semble donc plus efficace dans les territoires pelviens qu'aux deux extrémités de la chaîne ganglionnaire où d'une part les ganglions inguinaux ont un aspect assez hétérogène , ce qui fait présager d'une irradiation très inégale dans les différents secteurs du ganglion, et d'autre part, les territoires ganglionnaires au-dessus de L₂ échappent à l'action de la curiethérapie endolymphatique. De plus, la présence d'envahissements spléniques ou hépatiques toujours associés aux récurrences lombo-aortiques contribue certainement au réensemencement des ganglions de cette chaîne, des rechutes étant survenues plusieurs années après la curiethérapie endolymphatique (5 ans et plus)

ANALYSE DE 21 ÉCHECS DE L'ACTION PROPHYLACTIQUE DE LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE CHEZ 373 MALADES

1 .- 16 ÉCHECS SUR 290 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE PREMIÈRE INTENTION :	
163 LYMPHOGRAPHIES PATHOLOGIQUES :	4 RÉCIDIVES INGUINALES
	3 RÉCIDIVES ILIAQUES + INGUINALES (2)
	+ RÉTRO-CRURALE (1)
127 LYMPHOGRAPHIES NORMALES OU SUSPECTES :	3 RÉCIDIVES INGUINALES
	1 RÉCIDIVE RÉTRO-CRURALE
	5 RÉCIDIVES LOMBO-AORTIQUES + RÉTRO-CRURALE (1)
II .- 5 ÉCHECS SUR 83 CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES DE DEUXIÈME INTENTION :	
49 LYMPHOGRAPHIES PATHOLOGIQUES :	2 RÉCIDIVES INGUINALES
	1 RÉCIDIVE ILIAQUE
34 LYMPHOGRAPHIES NORMALES OU SUSPECTES :	2 RÉCIDIVES LOMBO-AORTIQUES + ILIAQUE (1)

AU TOTAL SUR 373 MALADES : 21 ÉVOLUTIONS DANS UN TERRITOIRE TRAITÉ DE FAÇON PROPHYLACTIQUE PAR LA CURIETHERAPIE E,
SOIT 6 % DES CAS

TABLEAU XVIII

ANALYSE DES ECHECS DE L'ACTION PROPHYLACTIQUE DE LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE POUR CHAQUE TERRITOIRE GANGLIONNAIRE

TERRITOIRES GANGLIONNAIRES NORMAUX	NOMBRE DE MALADES	R E C I D I V E S		
		LOMBO-AORTIQUES	ILIAQUES	INGUINALES OU RETRO-CRURALES
<u>CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES</u> <u>DE PREMIERE INTENTION</u> - GANGLIONS LOMBO-AORTIQUES ILIAQUES ET INGUINAUX - GANGLIONS ILIAQUES ET INGUINAUX - GANGLIONS INGUINAUX	127	5/119	0	5
	79		3	4
	84			3
<u>CURIETHERAPIES ENDOLYMPHATIQUES</u> <u>DE DEUXIEME INTENTION</u> - GANGLIONS LOMBO-AORTIQUES ILIAQUES ET INGUINAUX - GANGLIONS ILIAQUES ET INGUINAUX - GANGLIONS INGUINAUX	34	2	1	1
	23		1	1
	26			
TOTAL	373	7/153 4,5 %	5/263 2 %	14/373 4 %

CHAPITRE VIII

INTERET DE LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE
CHEZ LA FEMME DE MOINS DE 40 ANS

Chez la femme en période d'activité génitale, l'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique sur les chaînes pelviennes est particulièrement intéressante. En effet, l'irradiation de ces chaînes au cobalt, entraîne toujours une stérilisation définitive des ovaires. Si cette infirmité paraît légitime lorsque les ganglions du pelvis sont envahis, elle est plus discutable lorsque l'irradiation est faite à titre prophylactique. Des interventions chirurgicales, plaçant les ovaires sur la ligne médiane devant l'utérus ont été proposées pour tenter d'éviter la castration, mais les résultats sont alléatoires et le traitement s'en trouve alourdi. L'irradiation endolymphatique paraît une solution mieux adaptée.

Dans l'analyse précédente, il y a globalement 102 femmes de moins de 40 ans en période d'activité génitale. Ces femmes ont conservé des règles normales dans les suites de la curiethérapie endolymphatique. Les rares cas d'arrêt des règles sont survenus après des avortements. Il y a 14 grossesses menées à terme soit 14 % des cas. (Tableau XIX)

Si l'on considère séparément les lymphographies normales et pathologiques, la proportion respective des grossesses varie entre 11 % et 17 %. Sur 54 femmes avec aspect radiologique normal des ganglions il y a 6 grossesses normales (11 %), sur 48 femmes avec aspect pathologique des ganglions lombo-aortiques, il y a 8 grossesses normales (17 %).

Ce chiffre de 17 % montre qu'en cas d'envahissement lombo-aortique isolé, la lymphographie radio-active permet de traiter efficacement de façon prophylactique les ganglions du pelvis, les ganglions lombo-aortiques seuls étant irradiés par voie externe.

De même en cas d'envahissement d'une chaîne ganglionnaire pelvienne, l'irradiation externe peut être limitée à cette seule chaîne ganglionnaire, l'autre étant laissée à l'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique, ce qui permet de préserver la fonction ovarienne en protégeant un ovaire.

C'est dans cet esprit que l'on peut étendre les indications de la curiethérapie endolymphatique aux femmes jeunes pour des stades III cliniques avec une ou deux chaînes pelviennes normales à la lymphographie.

TABLEAU XIX

INTERET DE LA CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE CHEZ LA FEMME DE MOINS DE 40 ANS

ASPECT RADIOLOGIQUE	DES GANGLIONS LOMBO-AORTIQUES	NOMBRE DE FEMMES	GROSSESSES A TERME	AVORTEMENTS	GROSSESSES A TERME POURCENTAGE
NORMAUX	C.E. DE 1ÈRE INTENTION	44	3	1	6/54:11 %
	C.E. DE 2ÈME INTENTION	10	3	0	
PATHOLOGIQUES	C.E. DE 1ÈRE INTENTION - SANS COBALT	13	4	1	8/48 : 17 %
	- AVEC COBALT L.A.O IMMÉDIAT	15	3	1	
	RETARDÉ	10	1	0	
	C.E. DE 2ÈME INTENTION	10	0	0	
TOTAL					14/102 : 14 %

INSUFFISANCES DE LA METHODE
ET INDICATIONS THERAPEUTIQUES



Un certain nombre de critiques peuvent être formulées envers cette méthode. Trois griefs essentiels sont habituellement adressés :

- après une première lymphographie la fonction granulopexique des ganglions est réduite pendant un temps variable pouvant atteindre plusieurs mois. Aussi généralement la lymphographie est-elle réalisée lors du premier bilan du malade à la fois à titre diagnostique et thérapeutique par l'utilisation du lipiodol marqué, ce qui entraîne une irradiation qui dans de nombreux cas s'avèrerait inutile par la suite ;
- tous les ganglions rétro-péritonéaux ne peuvent être atteints par le produit de contraste radio-actif et en particulier les ganglions épigastriques haut situés (au-dessus de L,2), souvent concernés dans la maladie de Hodgkin;
- le tissu malin ganglionnaire ne fixe pas le lipiodol injecté et la thérapeutique peut être considérée comme une irradiation en couronne autour de la masse tumorale " à partir et aux dépens " du tissu ganglionnaire sain ce qui rend illusoire l'irradiation en cas d'envahissement ganglionnaire massif.

Le premier grief ne peut être retenu dans le cadre de l'action prophylactique de la curiethérapie endolymphatique dans le traitement de la maladie de Hodgkin car cette curiethérapie de première intention nous paraît justifiée par la fréquence des récidives dans les territoires ganglionnaires jugés sains lors du premier bilan d'extension de la maladie (30 % d'après Kaplan). De plus, la curiethérapie endolymphatique ne fait courir au malade aucun risque comme l'a montré notre longue expérience.

Le deuxième grief d'ordre anatomique est plus sérieux; il peut exister en effet un espace mort entre le bord inférieur du champ médiastinal et la deuxième vertèbre lombaire qui constitue la limite supérieure de l'opacification ganglionnaire donc de l'irradiation endolymphatique . Des ganglions qui siègent à cet étage peuvent alors évoluer à bas bruit s'il n'y a pas d'irradiation externe. La difficulté est tournée en faisant descendre le champ d'irradiation externe médiastinal jusqu'à L,2 (mantelet jusqu'à L,2).

Le troisième grief d'ordre dosimétrique s'adresse aux ganglions franchement pathologiques et dans ce cas nous l'avons vu, la curiethérapie endolymphatique joue seulement un rôle d'appoint : l'irradiation externe est toujours mise en oeuvre sur les territoires ganglionnaires envahis.

Au terme de cette analyse, nous envisageons les indications de la lymphographie avec curiethérapie endolymphatique et ses rares contre-indications,

1° - LES INDICATIONS DE LA LYMPHOGRAPHIE AVEC CURIETHERAPIE ENDOLYMPHATIQUE

La curiethérapie endolymphatique est actuellement réalisée à Lyon à titre systématique à la place de la lymphographie classique lors du premier bilan de tous les patients atteints de la maladie de Hodgkin sus-diaphragmatique aux stades cliniques I et II.

Elle est également utilisée dans les stades III spléniques chez les malades qui présentent une rate palpable sans ganglion sous-diaphragmatique à l'examen clinique.

L'indication est élargie aux stades III ganglionnaires cliniques, chez la femme jeune dans l'espoir de préserver de l'irradiation transcutanée au moins une chaîne iliaque c'est-à-dire au moins un ovaire. Le même raisonnement pourrait être fait pour les stades IV relevant souvent de la chimiothérapie

2° LES INDICATIONS RELATIVES

Il s'agit des stades I et II cliniques à début sous-diaphragmatique, des stades III cliniques chez l'homme et des stades de diffusion.

Dans ces cas, l'apport de l'isotope radio-actif est d'un intérêt plus discutable puisque les chaînes ganglionnaires abdomino-pelviennes seront irradiées au cobalt, ou bien les malades subiront une polychimiothérapie intensive. En fait il n'y a dans ces cas aucun inconvénient à réaliser une curiethérapie endolymphatique qui peut apporter une auto-irradiation d'appoint ou tout au plus être inefficace si les ganglions sont très lacunaires. Il n'y a donc aucun inconvénient à la faire dans les conditions où nous la réalisons.

3° - LES CONTRE-INDICATIONS VERITABLES

Elles sont peu nombreuses et liées à la stase lymphatique au niveau des membres inférieurs ou à la sclérose pulmonaire.

Dans les oedèmes lymphatiques, la stase du produit radio-actif risque de réaliser une irradiation massive et prolongée des parties molles situées en dessous de l'obstacle, et des radio nécroses ont été signalées (Chiappa). De plus, le blocage lymphatique peut permettre le passage du produit radio-actif dans des voies de suppléance et l'irradiation massive d'organe tel que le foie.

La présence d'une sclérose pulmonaire importante peut faire discuter l'opportunité de cette méthode en raison de l'irradiation parenchymateuse non négligeable qu'elle implique et des risques théoriques d'aggravation de la sclérose. C'est pour cette même raison entre autre que les curiethérapies endolymphatiques itératives doivent être évitées.

Chez l'enfant de moins de 10 ans cette technique a été écartée uniquement dans un souci de prudence,

Quelques figures illustrent ces indications :

Figures 3 - 4 . Melle T. 20 ans, maladie de Hodgkin sans évolution avec un recul de 8 ans

3 - lymphographie suspecte

4 - aspect atrophique des ganglions 3 mois après curiethérapie endolym.

Figures 5 - 6 - 7 . Mr. F.... 28 ans, maladie de Hodgkin - décès après 18 mois par évolution hépatique

5 - lymphographie pathologique à l'étage lombo-aortique et pelvien

6 - normalisation des ganglions 3 mois après curiethérapie endolym.

7 - lymphographie itérative de contrôle 1 an après C.E.; aspect atrophique des ganglions.

Figures 8 - 9 . Madame R.... 23 ans, maladie de Hodgkin sans évolution avec un recul de 8 ans

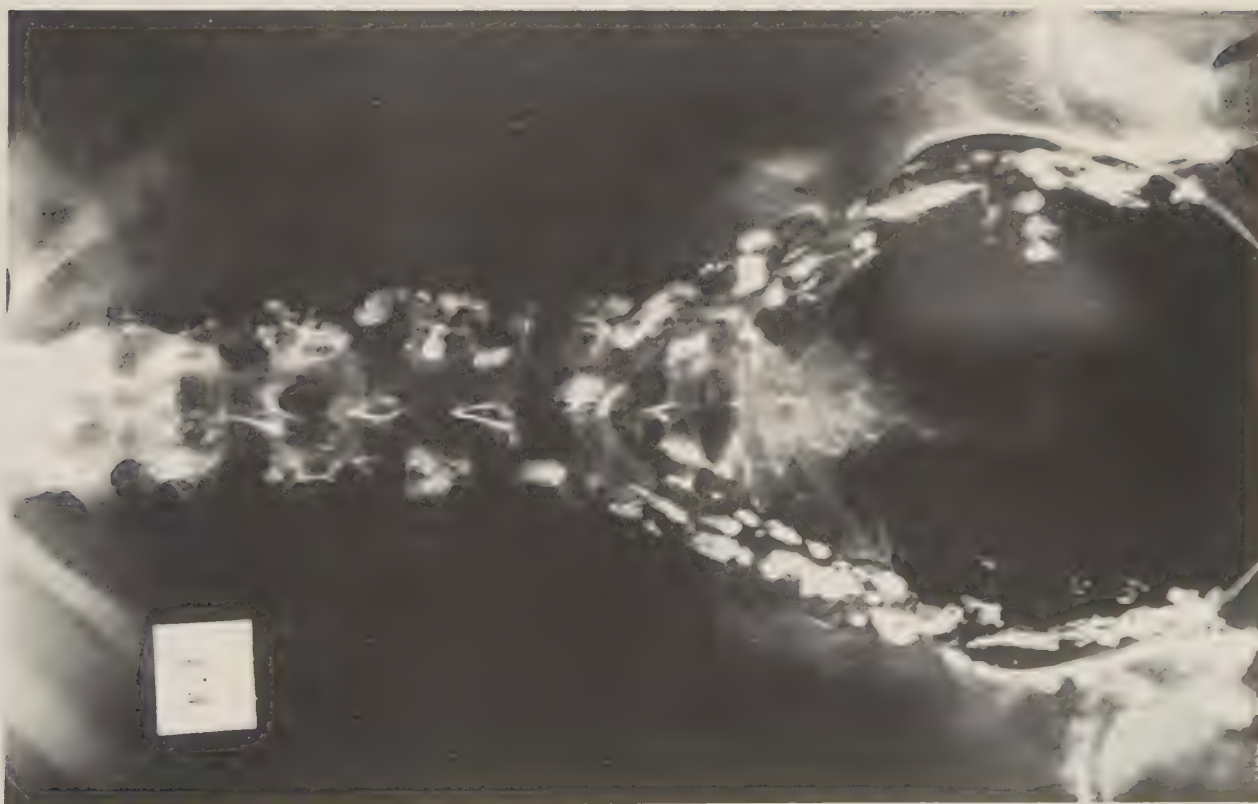
8 - Chaîne pelvienne droite normale, sans irradiation par voie externe; ganglions pathologiques au niveau des chaînes lombo-aortiques et pelvienne gauche.

9 - Ganglions atrophiques de la chaîne pelvienne droite 1 mois après C.E. Très forte régression du volume des ganglions lombo-aortiques et pelviens gauches - irradiation externe complémentaire sur ces chaînes.

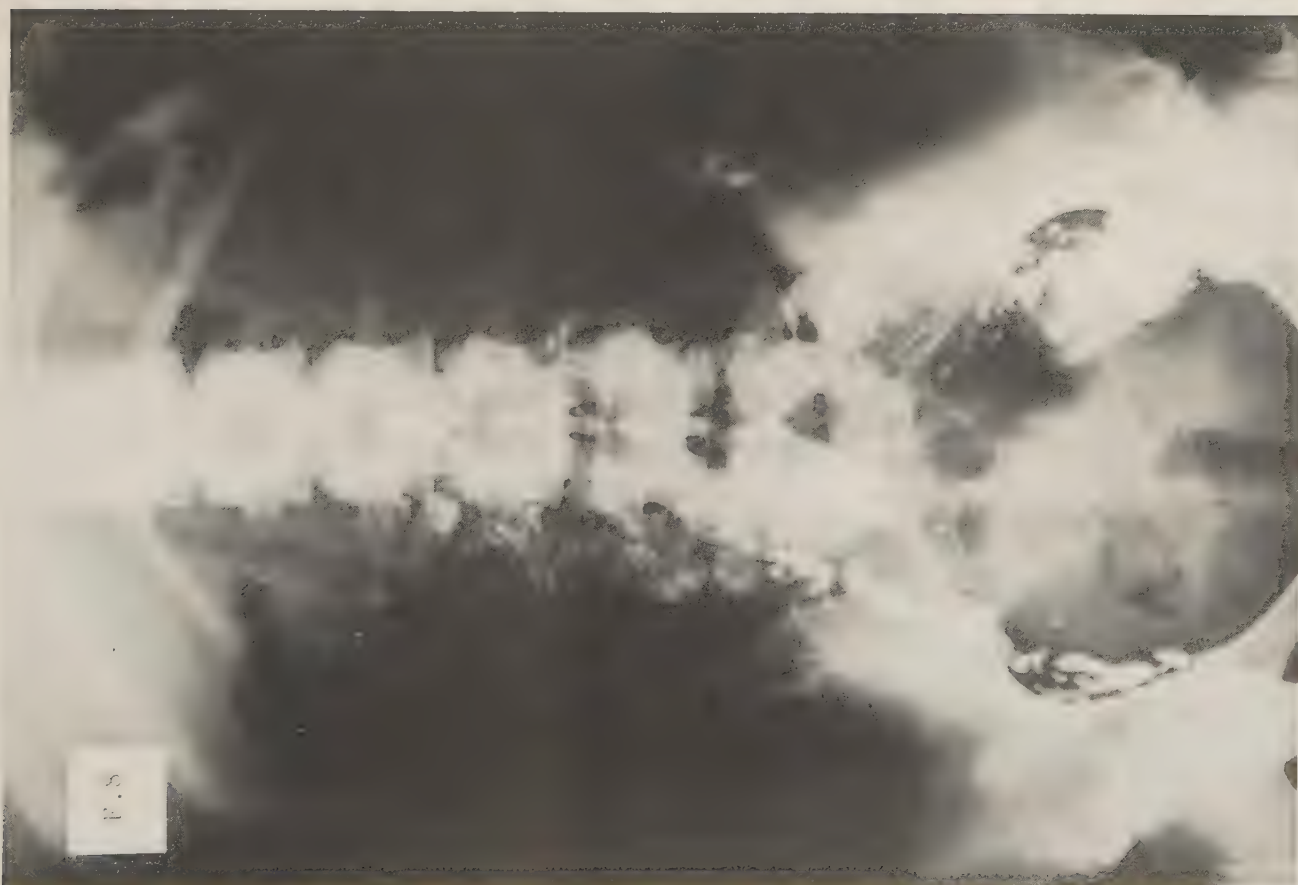
Figures 10 et 11 . Madame C ... 42 ans sans évolution 3 ans après la C.E.

10 - Maladie de Hodgkin - lymphographie pathologique avec gros ganglions lombaires lacunaires

11 - Forte régression du volume des ganglions 2 mois après la C.E. Irradiation externe complémentaire.









C O N C L U S I O N

=====

La lymphographie qui jusqu'à ces dernières années ne se proposait qu'un but diagnostique, se complète actuellement par la possibilité d'une autoirradiation des ganglions grâce à l'utilisation du lipiodol marqué par un corps radio-actif.

La curiethérapie endolymphatique (ou lymphographie radio-active) consiste à injecter dans les lymphatiques des pieds du lipiodol ultra fluide marqué soit à l'iode I31 seul (avant 1969) soit au phosphore 32 (agent thérapeutique) et à l'iode I31 (agent diagnostique) . Par membre, l'activité utilisée a été d'abord de l'ordre de 15 mCi d'iode I31 puis, de 8 mCi de phosphore 32 avec 0,8 mCi d'iode I31.

Les épreuves de contrôle comprennent des examens radiographiques conduits selon les données classiques (apport diagnostique de la lymphographie) et une exploration scintigraphique de l'ensemble de l'organisme pratiquée à la 24ème heure. L'exploration radio isotopique a pour but d'apprécier la répartition du lipiodol marqué dans l'organisme : surtout dans les ganglions abdomino pelviens et les poumons; il n'y a pas de fixation thyroïdienne significative. En l'absence de lésion ganglionnaire nette, le lipiodol marqué se répartit entre les ganglions rétro péritonéaux (80 % de l'activité injectée) et les poumons (15 %) . En cas de lésion importante , la miliaire lipiodolée pulmonaire augmente au détriment de la fixation ganglionnaire.

La tolérance locale et générale de cette méthode est excellente, aucun accident grave n'a été constaté, seuls quelques incidents locaux au point d'injection et sur le trajet des lymphatiques du membre inférieur (fuite de lipiodol radio-actif ou extravasation) ont été rapidement résolutifs et sans suite ultérieure.

La curiethérapie endolymphatique pose des problèmes complexes de dosimétrie. L'irradiation est essentiellement réalisée par les particules bêta émises par l'iode 131 ou par le phosphore 32. De ce fait, le tissu ganglionnaire pathologique est irradié à partir et aux dépens du parenchyme ganglionnaire sain. Ceci limite théoriquement les possibilités thérapeutiques de l'iode 131 à des lésions dont le diamètre est de l'ordre de 1 mm. , et celles du phosphore 32 à des lésions dont le diamètre est de l'ordre de 4 mm. Par mCi injecté, les calculs théoriques montrent que l'auto-irradiation des ganglions sains et micro-lacunaires est de l'ordre de 3.000 rads avec le phosphore 32

et de 700 rads avec l'iode I31,

L'étude des échecs de l'action de la curiethérapie endolymphatique chez 373 patients dont les dossiers sont utilisables, montre qu'il y a globalement 9 % d'évolutions dans les ganglions rétro-péritoneaux, que la lymphographie ait été jugée normale ou pathologique, Dans ce dernier cas, la curiethérapie endolymphatique a été habituellement associée à l'irradiation externe et / ou à la chimiothérapie,

La valeur prophylactique de cette méthode nous paraît certaine. Sur un groupe homogène de 127 lymphographies normales ou suspectes de première intention, il y a seulement 7 % de récidives dans un territoire irradié par la curiethérapie endolymphatique seule : 5 chaînes lombo-aortiques et 5 régions inguino-rétro-crurales. Il est important de noter que dans ce groupe il n'y a eu aucune atteinte pelvienne. L'action prophylactique à ce niveau apparaît d'autant plus remarquable que sur les 263 malades (toutes catégories comprises) dont les chaînes pelviennes normales n'ont pas reçu d'irradiation externe, mais seulement une irradiation in situ par curiethérapie endolymphatique, nous ne relevons que 5 évolutions soit 2 % des cas. Le résultat remarquable de l'effet prophylactique de cette méthode à l'étage pelvien nous paraît capital chez la femme en période d'activité génitale. La curiethérapie endolymphatique nous permet désormais d'éviter l'irradiation externe prophylactique des chaînes pelviennes, de conserver ainsi la fonction ovarienne et la possibilité de grossesses (14 % de grossesses à terme dans notre série).

Mais cette technique connaît ses limites. En effet, les ganglions franchement pathologiques doivent être irradiés par voie transcutanée. Cependant, le caractère pathologique des ganglions ne constitue pas pour autant une contre-indication de la méthode car l'irradiation in situ n'est pas négligeable (chez 16 malades la curiethérapie endolymphatique sans irradiation externe ni chimiothérapie a même permis une guérison durable de ces chaînes) et apporte de toute façon une dose d'appoint intéressante.

En somme, la lymphographie avec curiethérapie endolymphatique constitue pour nous un élément à part entière de l'arsenal thérapeutique de la maladie de Hodgkin. Elle joue en effet un rôle capital dans la prophylaxie des récidives ganglionnaires pelviennes et non négligeable au niveau des chaînes lombo-aortiques

et inguino rétrocrurales; elle apporte un appoint d'irradiation aux territoires pathologiques et de plus ne gêne en rien les traitements ultérieurs, qu'il s'agisse de l'irradiation externe, de la chirurgie ou de la chimiothérapie.

Le Président de la Thèse

Professeur J. PAPILLON

Vu, le Directeur de l'Unité ALEXIS CARREL

Professeur R. MORNEX

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 20 Mars 1978.

Le Président de l'Université

Président du Comité de

Coordination des Etudes Médicales.

Professeur D. GERMAIN,

B I B L I O G R A P H I E

=====

Nous ne mentionnons que les références des dix dernières années. Pour les années antérieures à 1968, le lecteur trouvera des listes de références très complètes dans l'ouvrage de S. CHIAPPA publié en 1971 dans Cancer Research J. Springer, Berlin Heidelberg New - York (référence n° 13)

1. Becker, J., K. z. Winkel : Endolymphatische Strahlentherapie mit I31 J und 32 P. Magy. Radiol, 20 (1968), 141-148
2. Bonadonna, G., S. Chiappa, R. Musumeci, C. Uslenghi : Endolymphatic radiotherapy in malignant lymphomas, A clinical évaluation of 285 patients. Cancer (Philad.) 22 (1968), 885-898
3. Castellino, R.A. : Observations on " reactive (follicular) hyperplasia " as encountered on repeat lymphography in the lymphomas, Cancer 34 : 2042-2050 1974.
4. Castellino R.A., Bellani, F.F. Gasparini, M. Terno, G., and Musumeci, R. : lymphography in childhood - Six years experience with 242 cases, Lymphology 8 : 74-83, 1975
5. Castellino, R.A., Bergiron, C, and Markovits, P.: Expérience with 659 consécutive lymphograms in childhood. Submitted for publication.
6. Castellino, R.A., Billingham, M. , and Dorfman R.I. : Lymphographic accuracy in Hodgkin's disease and malignant lymphoma with a note on the " reactive " lymph node as a cause of most false positive lymphograms. Invest. Radiol. 9 : 155-165, 1974
7. Castellino, R.A., Blank N., Cassidy J., and Kaplan, H.S. : Roentgenologic aspects of Hodgkin's disease. II. Role of routine radiographs in detecting initial relapse. Cancer 31 : 316-323, 1973
8. Castellino R.A, Fuks, Z, Blank, N., and Kaplan, H.S. : Roentgenologic aspects of hodgekin's disease repeat lymphography. Radiology 109: 53-58, 1973

9. Castellino, R.A., Blank N : Roentgenologic aspects of Hodgkin's disease
I, Current role of lymphangiography. International Symposium on Hodgkin's
disease, NCI Monograph 36 (to be published).
10. Chassard J.L. : intérêt pratique de la lymphographie en hématologie
Vie Med, 31 :(3729-3742) 1969
11. Chassard J.L. : L'irradiation endolymphatique par lymphographie radio-active,
sa place dans le traitement de la maladie de Hodgkin,
Contribution Lyonnaise à l'étude des cancers (hommage à Marcel Dargent)
Simep Ed. 1974
12. Chassard J.L, A. Jenn, J.P. Gérard, F. Jacob, D.Serin.; Les complications
graves de la lymphographie au lipiodol ultra-fluide ,Ann.Radiol. 20.193-201.1977
13. Chiappa, S.R., Musumeci, C,Uslenghi : Endolymphatic radiothérapie in malignant
lymphomas. J. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1971,
14. Chiappa S., C. Uslenghi, G. Bonadonna, R.musumeci : Endolymphatic radiotherapy
in malignant lymphomas - long terme résultats, Lymphology 1.13-22 ,1970.
15. Chiappa S., G.Bonadonna., C.Uslenghi., G.Fava., F. Pizzetti., and U.Véronesi.:
Endolymphatic radiotherapy in malignant lymphomas. Recent résultats in:Cancer
Research. Springer Verlag, Stuttgart, 1968.
16. Coeur P., J.L. Chassard., J.Papillon., B.Lahnèche., R. Vérot., L. Revol.,
P.Croizat : A propos de la lymphographie simple et radio-active dans les
leucémies lymphoïdes chroniques, Nouv. Rev. Franç. Hémat, 9.409-418 1969.
17. Croizat P., L. Revol., J. Papillon., J.L. Chassard., J.J. Viala., P.A. Bryon.,
B. Lahnèche., et R. Vérot., La lymphographie radio-active dans 71 cas de
maladie de Hodgkin observés depuis deux ans. Résultats, indications,
Nouv. Rev. Franç. Hémat, 9.2. 316-323 1969.
18. Edwards, J.M. : Endolymphatic thérapy for malignant melanoma, In : Mélanoma
and skin cancer. Proc. Internat. Cancer. Conf., march 13, to 17th 1972.
19. Kaplan H.S. : Pronostic significance of the relapse-free interval after
radiotherapy in Hodgkin's disease, Cancer 22 : 1131-1136. 1968
20. Kaplan H.S. : Hodgkin's disease. Cambridge. Mass. Harvard Univ. Press. 1972.

21. Lahnèche B. : problèmes dosimétriques posés par la curiethérapie endolymphatique. (3^e Symp. Int. sur le traitement loco régional des tumeurs .I969. Minerva Medica 13.11 . (448-449) I97I.
22. Lord,R.S.A., J.B. Kinmonth, Comparison of endolymphatic P.32 labeled and I.131 labeled lipids in the VX 2 involved lymph nodes of the rabbit. Amer.J. Roentgenol,I03,856-862 I968.
23. Lord R.S.A., J.B. Kinmonth : Histologic effects of endolymphatic radiotherapy Cancer (Philad) 23 (I969), 440-450.
24. Magnus L.Th Göbbeler, E.Löhr, J.Rassow , E.Scherer: Einfluss von Asche, Pyrit-und Kohlenstaubgehalt des Grubenstaubes auf die röntgenologische Abbildung . Untersuchungen am Alderson-Rando-Phantom. Fortschr. Röntgenstr. I08 (I968) 630-638.
25. Magnus L. : Zur problematik der endolymphatischen Thérapie. Versuche mit Béta - und gammastrahlern im Modell und am VX 2 - Tumor des Kaninchens . Habil. Schrift Essen I97I.
26. Magnus L.,G.W.Stauch, M.W.Strötges : Die pulmonale Strahlenbelastung nach endolymphatischer Therapie. I Dosimetrische Untersuchungen am Phantom. Strahlentherapie I44 (I972) I-7.
27. Magnus L. Dosisverteilung im gesunden und im metastatisch durchesetzten, Lymphknoten nach endolymphatischer Therapie mit Radionukliden. I Mitteilung Modellversuche. Strahlentherapie I45 (I973) 571 - 58I. II Mitteilung : Versuche am Kaninchen mit Phosphor 32 - Tri-N-Octyl-Phosphat und Jod.125 Triolein in lipiodol UF. Strahlentherapie I45 6 (I973) 631-643.
28. Markovits ,P. Blache R. and Charbit A.: A propos de l'aspect radiologique des lymphographies après chimiothérapie dans les hématosarcomes. Ann. Radiol. (Paris) I3 : 539-558, I970.
29. Markovits P., Blache R. ans Gasquet C.: Les images radiologiques des lymphographies faites après irradiation. Ann. Radiol. (Paris)12 : 885-847 I969.
30. O'Brien,P.H., W.T. Moss, G.T. Ujiki, P. Putong, W. Towne : effect of irradiation on tumor infused lymph nodes. Radiology 94 (I970), 407-4II

31. Papillon J. Croizat P., Chassard J.L., et al; Le problème de la curabilité de la maladie de Hodgkin - Chaire Radiol. clin.Med. Lyon, - Cah. med. lyon. 47.4.317-319 1971.
32. Pfannenstiel P,E. Wetzig, H. Weissleder , K.H. Strickstroek, N.Kleine, G. Hoffmann : Problème der Strahlendosimétrie bei der endolymphatischen Thérapie mit Radionukliden, Strahlentherapie Sbd. 69 (1969), 186.
33. Rassow J. : Beitrag zur Filmdosimetrie energiereicher Strahlen. II Mitteilung Kriterien zur Optimierung und Anforderungen an die Toleranz der Entwicklungsbedingungen in der filmdosimétrie, Strahlentherapie I40 (1970), 655.
34. Rassow J. Grundlagen und Planung der Elektronentiefentherapie mittels Pendelbestrahlung . Habil.Schrift Essen 1970
35. Rassow J.:Beitrag zur filmdosimetrie energiereicher Strahlen, III, Mitteilung : Über ein für Anwendung in der Strahlentherapie besonders geeignetes film-dosimetrisches, Normierungsverfahren, das von der Entwicklungs - und Schwärzungskurvenform unabhängig die empirische Berücksichtigung des Einflusses des Strahlen energiespektrums ermöglicht, Strahlentherapie I41 (1971) 27-55.
36. Rassow J., M.Erdmann, H.D Strüter : Beitrag zur filmdosimetrie energiereicher Strahlen. I. Mitteilung : Auswahl günstigster Film-Entwickler -Kombinationen durch Untersuchung der gradation und Genauigkeit bei 60 Co-gammastrahlung. Strahlentherapie I38 (1969) I49-I56.
37. Rassow J, H.D. Strüter : Beitratz zur filmdosimetrie energiereicher strahlen und Tiefenabhängigkeit der filmemfinlichkeit für energiereiche Photonen - und Elektronenstrahlung bei Exposition parallel zur Einstrahlrichtung. Strahlentherapie I4I (197I) 336-345.
38. Ronald A. Castellino M.D., Charles Bergiron, MD and Paul Markovits MD Repeat lymphography in children with Hodgkin's disease. Cancer 38 : 90-95 1976.
39. Stauch G.W, L.Magnus , M.W. Strötges : die pulmonale Strahlenbelastung nach endolymphatischer thérapie, II. Mitteilung : Dosimetrische Verteilungsstudie an der Schweinelunge und perkutane dosismessung an 40 menschliden lungen. Strahlentherapie I44 (1972) 311-318.
40. Vecchietti, G., A.Onnis : les possibilités thérapeutiques de la lymphographie isotopique dans les cancers génitaux de la femme. J.Radiol. Electrol. 49 (1968) 703-708

T A B L E D E S M A T I E R E S

	PAGES
<u>CHAPITRE I.</u>	
Historique de l'évolution de la thérapeutique dans la maladie de Hodgkin. Place de la C.E.	5
<u>CHAPITRE II - Méthodologie</u>	
Historique - le temps de petite chirurgie	10
Le temps de médecine nucléaire (matériel isotopique - injection- mesures externes du taux de radio-activité)	12
Modalité de la C.E. de 1966 à 1973 (tableau I)	13
<u>CHAPITRE III - Distribution dans l'organisme du lipiodol marqué</u>	
La fixation ganglionnaire et pulmonaire	15
Les examens radiographiques et de médecine nucléaire : technique du profil radio-actif (figure 1) , la caméra à scintillation, la scintigraphie (figure 2) - Résultats à la 24 ème heure.....	19
La répartition du lipiodol dans les milieux biologiques : sang , urine; fixation thyroïdienne de l'iode I3I	22
<u>CHAPITRE IV - problèmes dosimétriques posés par la C.E.</u>	
Les éléments de dosimétrie théorique	26
Caractéristiques des radio-nuclides - formule de base pour le calcul de la dose.	
Estimation théorique de l'irradiation en C.E.	29
- Ganglions sains ou micro-lacunaires - lésions ganglionnaires - rôle de leur localisation dans le ganglion	31
- Parenchyme pulmonaire - sang - ovaires	34
Estimation de l'irradiation à partir de ganglions prélevés	36
Etudes dosimétriques expérimentales chez le lapin (Magnus)	37
<u>CHAPITRE V - Incidents et accidents de la C.E.</u>	43
<u>CHAPITRE VI - Analyse des observations</u>	
- 408 C.E. de première et de deuxième intention - répartition	47

- Notions générales sur l'efficacité de la C.E,	
- Analyse de 290 C.E. de 1ère intention pathologiques	49
(Tableaux V à X) - normales ou suspectes (tableaux XI à XIII)	65
- Analyse de 82 C.E. de 2ème intention pathologiques	74
normales ou suspectes (tableaux XIV à XVI)	
 <u>CHAPITRE VII</u> - Analyse des récurrences	84
- Echecs de l'action curative et prophylactique de la curiethérapie endolymphatique (tableaux XVII à XVIII)	89
 <u>CHAPITRE VIII</u> - Intérêt de la C.E. chez la femme en période d'activité génitale (tableaux XIX)	91
 <u>CHAPITRE IX</u> - Insuffisances de la méthode et indications thérapeutiques - figures : 3 à 11	95
 <u>CONCLUSIONS</u>	103

